Les 100 questions clés en médecine générale

Jean-Louis Schlienger



Liste des collaborateurs

Andres Emmanuel, PU-PH, service de médecine interne, diabète et maladies métaboliques, clinique médicale B, hôpital civil, Strasbourg.

Baldauf Jean-Jacques, PU-PH, service de gynécologie-obstétrique, hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Bertschy Gilles, PU-PH, service de psychiatrie 2, hôpital civil, Strasbourg.

Bettahar-Lebugle Karima, PH, CMCO, Schiltigheim.

Blaes Cyril, praticien attaché au service de MPR, IUR Clémenceau, Strasbourg.

Blanc Frédéric, PH, unité de neuropsychologie, hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Blickle Jean-Frédéric, PU-PH, service de médecine interne, diabète et maladies métaboliques, clinique médicale B, hôpital civil, Strasbourg.

Bourcier Tristan, PU-PH, service d'ophtalmologie, nouvel hôpital civil/NHC, Strasbourg.

Bourgarit-Durand Anne, PU-PH, service de médecine interne, clinique médicale B, hôpital civil, Strasbourg.

Brigand Cécile, PU-PH, service de chirurgie générale et digestive, hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Cantineau Alain, PU-PH, service de pathologie professionnelle et de médecine du travail, hôpital civil, Strasbourg.

Castelain Vincent, PU-PH, service de réanimation médicale, hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Charpiot Anne, PU-PH, service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale, hôpital de Hautepierre

Charles Thomas, chef de clinique-assistant des hôpitaux, service de chirurgie urologique, nouvel hôpital civil/NHC, Strasbourg.

Chauvin Michel, PU-PH, service de cardiologie, nouvel hôpital civil/NHC, Strasbourg.

Christmann Daniel, PU-PH, service de médecine interne et des maladies tropicales et infectieuses, nouvel hôpital civil/NHC, Strasbourg.

Cribier Bernard, PU-PH, service de dermatologie, hôpital civil, Strasbourg.

De Blay De Gaix Frédéric, PU-PH, service de pneumologie, nouvel hôpital civil/NHC, Strasbourg.

Doffoel Michel PU-PH, service d'hépato-gastroentérologie, nouvel hôpital civil/NHC, Strasbourg.

Duclos Bernard, PU-PH, service d'hépato-gastroentérologie et d'assistance nutritive, hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Eyer Didier, PH, service de pédiatrie 3, hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Gentine André, PU-PH, service d'ORL, hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Goichot Bernard, PU-PH, service de médecine interne et de nutrition, hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Gottenberg Jacques-Eric, PU-PH, service de rhumatologie, hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Grunenberger Fabienne, PH, service de médecine interne et de nutrition, hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Hannedouche Thierry, PU-PH, service de néphrologie dialyse, nouvel hôpital civil/NHC, Strasbourg.

Hansmann Yves, PU-PH, service de médecine interne et des maladies tropicales et infectieuses, nouvel hôpital civil/NHC, Strasbourg.

Herbrecht Raoul, PU-PH, service d'hématologie et d'oncologie, hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Javier Rose Marie, PH, service de rhumatologie, hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Kaltenbach Georges, PU-PH, pôle de gériatrie, hôpital de la Robertsau, Strasbourg.

Kessler Romain, PU-PH, service de pneumologie, nouvel hôpital civil/NHC, Strasbourg.

Lagha-Boukbiza, Ouhaid, chef de clinique-assistant, service de neurologie, hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Langer Bruno, PU-PH, service de gynécologie-obstétrique, hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Lavigne Thierry, MCU-PH, laboratoire d'hygiène hospitalière, hôpital civil, Strasbourg.

Lecocq Jéhan, PH, IUR Clémenceau, Strasbourg.

Ludes Bertrand, PU-PH, service de médecine légale, consultation d'urgences médico-judiciaires et laboratoire de toxicologie, institut de médecine légale, faculté de médecine, Strasbourg.

Mauvieux Laurent, PU-PH, laboratoire d'hématologie biologique, hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Muller André, PU-PH, centre d'évaluation et de traitement de la douleur, hôpital civil, Strasbourg.

Ohana Mickaël, chef de clinique des hôpitaux, service de radiologie et échographie, nouvel hôpital civil/NHC, Strasbourg.

Ohlmann Patrick, PU-PH, service de cardiologie, nouvel hôpital civil/NHC, Strasbourg.

Pasquali Jean-Louis, PU-PH, service de médecine interne et d'immunologie clinique, nouvel hôpital civil/NHC, Strasbourg.

Petit Thierry, PU-PH, centre régional de lutte contre le cancer Paul Strauss, service de médecine oncologique, Strasbourg.

Pottecher Thierry, PU-PH, service d'anesthésie et de réanimation chirurgicale, hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Raul Jean-Sébastien, PU-PH, service de médecine légale, consultation d'urgences médico-judiciaires et laboratoire de toxicologie, faculté de médecine, Strasbourg.

Rohmer Jean-Georges, PH, service de psychiatrie 2, département universitaire de psychiatrie d'adultes, hôpitaux universitaires de Strasbourg.

Rohr Serge, PU-PH, service de chirurgie générale et digestive, hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Roul Gérald, PU-PH, service de cardiologie, nouvel hôpital civil/NHC, Strasbourg.

Ruppert Élisabeth, PH, service de pathologie du sommeil, hôpital central, Strasbourg.

Schlienger Jean-Louis, professeur émérite, médecine interne, Strasbourg.

Scrivener Yannis, PH, service de dermatologie, hôpital civil, Strasbourg.

Speeg-Schatz Claude, PU-PH, service d'ophtalmologie, nouvel hôpital civil/NHC, Strasbourg.

Steinmetz Jean-Philippe, PH, service des urgences médico-chirurgicales adultes, hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Stephan Dominique, PU-PH, service des maladies vasculaires de l'hypertension, nouvel hôpital civil/NHC, Strasbourg.

Tranchant Christine, PU-PH, service de neurologie, hôpital de Hautepierre, Strasbourg.

Vidailhet Pierre, PU-PH, service de psychiatrie 1, hôpital civil, Strasbourg.

Vogel Thomas, PU-PH, service de gériatrie, hôpital de la Robertsau, Strasbourg.

Liste des abréviations

AAC	auto-anticorps
AASAL	anti-arthrosiques d'action lente
ABT	antibiothérapie
AC	arrêt circulatoire
ACP	atrophie corticale postérieure
ADL	*Activity of Daily Living*
AEG	altération de l'état général
AFLD	agence française de lutte contre le dopage
Ag HbC	antigène de l'hépatite C
ANSM	agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AINS	anti-inflammatoires non stéroïdiens
AIPP	atteinte à l'intégrité physique et psychique
ALT	alanine aminotransférase
AMA	agence mondiale antidopage
AOC	atteintes des organes cibles
AP	activité physique
ASP	abdomen sans préparation
AST	aspartate aminotransférase
ATS	antithyroïdien de synthèse
AUT	autorisation d'usage à des fins thérapeutiques
AVC	accident vasculaire cérébral
AVK	antivitamines K
BNP	*Brain Natriuretic Peptide*
BPCO	bronchopneumopathie chronique obstructive
BPM	battements par minute
CAE	conduit auditif externe
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CEE	choc électrique externe
CI	contre-indications
CMB	concentration minimale bactéricide
CMI	concentration minimale inhibitrice
CMNCI	certificat médical de non-contre-indication à la pratique d'un sport
CMV	cytomégalovirus
CNAMed	commission nationale des accidents médicaux
CNO	compléments nutritionnels oraux
CO	contraception orale
CPK	créatinine phosphokinase
CRCI	commission régionale de conciliation et d'indemnisation
CRP	*C-reactive protein*
CRRMP	comité régional de reconnaissance des maladies professionnelles
DAA	douleur abdominale aiguë
DAE	défibrillation automatisée externe
DFG	débit de filtration glomérulaire
DIC	déshydratation intracellulaire
DICV	déficit immunitaire commun variable
DIU	dispositif intra-utérin
DLD	décubitus latéral droit
DLG	décubitus latéral gauche
DM	dispositif médical
DNF	dégénérescences neurofibrillaires
DNU	dyspepsie non ulcéreuse
DT2	diabète de type 2
EBM	*Evidence Based Medicine*
ECBU	examen cytobactériologique des urines
ECG	électrocardiogramme
EE	éthinylœstradiol
EFR	exploration fonctionnelle respiratoire
EI	effets indésirables
EM	entretien motivationnel
EPP	électrophorèse des protéines plasmatiques
EPU	électrophorèse des protides urinaires
ER	équivalent rétinol
ETO	échographie transœsophagienne
ETP	éducation thérapeutique du patient
EVA	échelle visuelle analogique
FA	fibrillation auriculaire
FC	fréquence cardiaque
FdR	facteurs de risque
FIVA	fond d'Indemnisation des victimes de l'amiante
FM	fibromyalgie
FN	faux négatif

FP	faux positif
FRCV	facteurs de risque cardio-vasculaires
FV	fibrillation ventriculaire
GC	glucocorticoïdes
GCSF	*Granulocyte-Colony Stimulating Factor*
GDS	*Geriatric Depression Scale*
GEA	gastroentérite aiguë
GGT	gamma-glutamine-transpeptidase
GINA	*Global Initiative for Asthma*
GM	gammapathie monoclonale
GMSI	gammapathie monoclonale de signification indéterminée
GR	taux d'hématies
Hb	taux d'hémoglobine
HbC	hépatite C
HBPM	héparines de bas poids moléculaire
hCG	hormone gonadotrophine chorionique
HIFU	ultrasons focalisés à haute intensité
HNF	héparine non fractionnée
HTA	hypertension artérielle
IB	intervention brève
IC	insuffisance cardiaque
IDM	infarctus du myocarde
IEC	inhibiteur de l'enzyme de conversion
IEPP	immunoélectrophorèse des protéines plasmatiques
Ig	immunoglobuline
IJ	indemnités journalières
IM	intramusculaire
IMC	indice de masse corporelle
IR	insuffisance rénale
IRA	insuffisance rénale aiguë
IRC	insuffisance rénale chronique
IRM	imagerie par résonance magnétique
ITP	incapacité temporaire partielle de travail
ITT	incapacité temporaire totale de travail
IV	intraveineux
IVC	insuffisance veineuse chronique
KPS	kératite à adénovirus
LCA	lecture critique d'article
LCC	longueur cranio-caudale
LCR	liquide céphalorachidien
LEAD	lupus érythémateux aigu disséminé
MA	maladie d'Alzheimer
MAI	maladie auto-immune
MASCC	*Multinational Association for Supportive Care in Cancer (score)*
MC	maladie cœliaque
MC	minéralocorticoïdes
MCA	maladie cœliaque chez l'adulte
MCE	massage cardiaque externe
MCP	maladie à caractère professionnel
MCV, MCVX	maladie(s) cardiovasculaire(s)
MGG	May-Grünwald-Giemsa (coloration de)
MHD	mesures hygiénodiététiques
MMSE	*Mini Mental State Examination*
MNA	*Mini Nutritional Assessment*
MP	maladie professionnelle
MPI	maladie de Parkinson idiopathique
MPI	maladie professionnelle indemnisable
MRC	maladie rénale chronique
MTEV	maladie thrombo-embolique veineuse
MUI	millions d'unités internationales
NACO	nouveaux anticoagulants oraux
NF	neutropénie fébrile
NFS	numération formule sanguine
NP	nutrition parentérale
OMA	otite moyenne aiguë
ONIAM	office national d'indemnisation des accidents médicaux
OP	ostéoporose
PA	pression artérielle
PAL	phosphatase alcaline sérique
PAN	périartérite noueuse
PCT	procalcitonine
PF	paralysie faciale
PHA	produit hydro-alcoolique
PL	ponction lombaire
PNNS	programme national nutrition santé
PO	per os
PR	polyarthrite rhumatoïde
PSA	*Prostatique Specific Antigen*
PTH	parathormone
QdV	qualité de vie
RA	risque absolu
RAA	rhumatisme articulaire aigu
RACS	reprise d'activité circulatoire spontanée
RCP	réunion de concertation pluridisciplinaire
RCUH	rectocolite ulcéro-hémorragique
RR	risque relatif
SA	semaines d'aménorrhée
SAA	protéine sérique amyloïde A
SADAM	syndrome algodystrophique de l'appareil manducateur

SAPL	syndrome des antiphospholipides
SCA	syndrome coronarien aigu
Se	sensibilité
SEP	sclérose en plaques
SGOT	transaminase glutamo-oxaloacétique
SGPT	transaminase glutamopyruvique
SGS	syndrome de Gougerot-Sjögren
SIADH	syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH
SII	syndrome de l'intestin irritable
SMD	syndrome myélodysplasique
Sp	spécificité
SP	syndrome parkinsonien
SRO	solutions de réhydratation orale
TBE	*Tick-borne encephalitis*
TCA	temps de céphaline activée
TCI	tribunal du contentieux de l'incapacité
TCMH	teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TDM	tomodensitométrie
TED	troubles envahissants du développement
TENS	stimulation électrique transcutanée
THS	traitement hormonal substitutif
TIH	thrombopénies induites par l'héparine
TNF	**alpha** *tumeur necrosis factor alpha*
TR	toucher rectal
TV	tachycardie ventriculaire
TVP	thrombose veineuse profonde
TVS	thrombose veineuse superficielle
UFC	unités formant colonies
VAS	voies aériennes supérieures
VBP	voie biliaire principale
VEMS	volume expiratoire maximale seconde
VGM	volume globulaire moyen
VHB	virus de l'hépatite B
VHC	virus de l'hépatite C
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
VN	vrai négatif
VNG	vidéonystagmographie
VP	vrai positif
VPN	valeur prédictive négative
VPP	valeur prédictive positive
VS	vitesse de sédimentation

Compléments en ligne

Mode d'emploi

Cet ouvrage est basé sur la formation de *e-learning* dispensée par la faculté de médecine de Strasbourg depuis 2008. Pour compléter la lecture de cet ouvrage vous pourrez trouver en ligne, pour chacun des chapitres, un certain nombre de QCM et de cas cliniques corrigés et commentés à remplir avant de vous plonger dans l'ouvrage pour évaluer vos éventuelles faiblesses ou après la lecture pour en valider la maîtrise.

Ces QCM et cas cliniques sont disponibles, en ligne, à l'adresse suivante :

http://w3ww.em-consulte.com/e-complement/472705

Table des compléments en ligne

Chapitre 1. Les bases.

Séméiologie de l'entretien clinique (3 QCM)
Entretien motivationnel (2 QCM)
Hygiène au cabinet médical (4 QCM)
Responsabilité médicale (1 cas clinique)
Maladies professionnelles (1 cas clinique)
Médecine du sport (1 cas clinique)
Altération de l'état général (2 cas cliniques)
Attitude devant un coma (1 cas clinique)

Chapitre 2. Biologie

Interprétation d'un examen complémentaire (1 cas clinique)
Examens biologiques systématiques de dépistage (2 cas cliniques)
Troubles hydro-électrolytiques (1 cas clinique)
Bilan biologique hépatique chez l'adulte (5 QCM)
Marqueurs de l'inflammation (2 cas cliniques)
Explorations thyroïdiennes (1 cas clinique)
Auto-immunité (1 cas clinique).
Gammapathie monoclonale (1 QCM)

Chapitre 3. Prescription

Choix d'un antibiotique (1 QCM)
Corticothérapie (1 cas clinique)
Insulinothérapie (8 QCM)
Quand et comment prescrire des opioïdes ? (4 QCM et 1 cas clinique)
Nutrition préventive et thérapeutique (1 cas clinique)
Prescription de l'activité physique (3 QCM)
Prescription des statines (2 QCM)

Chapitre 4. Cardiologie

Pathologie veineuse (1 cas clinique)
Maladie coronaire (2 cas cliniques)
Maladie thrombo-embolique veineuse (1 cas clinique)
Insuffisance cardiaque (1 cas clinique)
Traitements anti-thrombotiques de la fibrillation auriculaire (2 cas cliniques)

Chapitre 5. Pneumologie

Asthme allergique (2 cas cliniques)
Bronchopathie chronique obstructive (1 cas clinique)

Chapitre 6. Maladies infectieuses

Infections urinaires (1 cas clinique)
Infections respiratoires basses (2 cas cliniques)
Infections cutanées (1 cas clinique)
Maladie de Lyme (1 cas clinique)
Vaccination (10 QCM)
Fièvre aiguë chez l'enfant (1 cas clinique)

Chapitre 7. Néphrologie - Urologie

Cancer de la prostate (6 QCM)
Diabète (5 QCM)
Obésité de l'adulte (2 cas cliniques)
Carences vitaminiques (9 QCM)

Chapitre 8. Hépatologie – Gastrologie

Hépatites virales (8 cas cliniques)
Troubles fonctionnels intestinaux (1 cas clinique et 5 QCM)
Douleurs abdominales aiguës (3 cas cliniques)

Lithiase biliaire (3 QCM)
Diverticulose sigmoïdienne (2 cas cliniques)
Proctologie au quotidien (1 cas clinique)
Gastro-entérite aiguë du nourrisson
(1 cas clinique)

Chapitre 10. Rhumatologie

Polyarthrite récente (1 cas clinique)
Arthrose (4 QCM)
Ostéoporose (1 cas clinique)

Chapitre 11. Neurologie

Syndromes parkinsoniens (6 QCM)
Douleurs neuropathiques (4 QCM)
Troubles anxio-dépressifs (1 cas clinique)
Troubles bipolaires de l'humeur (1 cas clinique)
Prévention du suicide chez la personne adulte
(1 cas clinique et 6 QCM)

Chapitre 12. Gériatrie

Iatrogénie médicamenteuse (1 cas clinique)
Chute (2 cas cliniques)
Syncope (2 cas cliniques)

Chapitre 14 Ophtalmologie

Œil rouge et/ou douloureux (3 QCM)
Cataracte (7 QCM)

Chapitre 15 Gynécologie

Ménopause (1 cas clinique)

Chapitre 16 Dermatologie

Ulcères de jambe (7 QCM)

Chapitre 17 ORL - Stomatologie

Otalgies et otites (1 cas clinique)
Angines et amygdalite chronique (8 QCM)
Vertiges (1 cas clinique)

Avant-propos

Ce livre n'est ni un manuel ni un traité. Il en existe déjà de nombreux et d'excellents. C'est plutôt une invitation à un voyage en médecine générale conçu par des professionnels pour des professionnels. Le fil conducteur a été d'accompagner les confrères généralistes à travers la diversité des situations et le foisonnement des examens complémentaires et des attitudes possibles pour les aider à mieux faire face aux défis actuels de la médecine d'exercice. Soigner l'homme dans sa globalité et dans son contexte, écouter avec empathie, conseiller avec pertinence et promouvoir la santé des familles sont les belles et difficiles missions des médecins généralistes. Pour y parvenir il faut autant de savoir-être, de savoir-faire que de savoir… tout en gagnant la confiance et la reconnaissance des patients.

Ce livre est un recueil de situations et de questions qui ont déjà été éprouvées auprès de confrères à partir d'un enseignement en *e-learning* proposé par le Département de Formation Permanente de la Faculté de Médecine de Strasbourg. Le succès rencontré par cette formule - renouvelé au fil des ans - et les réactions parfois enthousiastes des confrères, nous ont incité à colliger ces « questions » qui ne prétendent ni à une exhaustivité savante et académique ni à la préparation d'un concours. Entre les lignes, écrites dans le respect de la médecine générale et qui sont toutes justifiées par des recommandations, des consensus ou une littérature répondant aux critères de la médecine fondée sur les preuves, se profilent une méthode et une stratégie qu'il nous paraissait important de partager.

Je me fais l'interprète des nombreux collègues qui ont contribué à sa rédaction pour dédier ce livre à tous les médecins généralistes et à ceux qui aspirent à exercer ce beau mais difficile métier afin de les aider à mieux gérer l'aventure, parfois incertaine, de leur art au bénéfice de leurs patients.

Jean-Louis Schlienger

Professeur émérite de médecine interne

Les bases

CHAPITRE 1

Séméiologie de l'entretien clinique

A. Bourgarit-Durand

Objectifs

- Optimiser l'entretien clinique.
- Connaître les principes de l'approche centrée sur le patient.

À l'heure de la télémédecine et de l'autoprise en charge médicale des patients du fait de leur libre accès aux informations médicales, il n'est pas inutile de revoir les bases de l'entretien médical. Le premier contact est le garant de la qualité de la relation ultérieure ainsi que de l'adhésion aux décisions.

Entretien clinique

« L'établissement du diagnostic obéit presque toujours à une construction directe, synthétique et sans détour. Dès que les symptômes observés ont été rassemblés par le médecin selon une disposition claire et correctement agencée, le nom d'une maladie probable surgit ; il ne reste plus qu'à estimer le degré de sécurité avec lequel on peut l'annoncer. » (J. Hamburger ; *Conseil aux étudiants en Médecine de mon service*, 1963)

Ce qu'en attend le patient

- Être soulagé de sa plainte, soit par un diagnostic et un traitement, soit par le fait d'avoir été entendu. L'« Effet Médecin » est non négligeable : « le médicament le plus fréquemment utilisé en médecine générale est le médecin lui-même » (M. Balint, 1966). L'efficacité antalgique d'un même placebo est significativement différente selon le médecin qui l'administre.
- Le besoin d'être compris (empathie), parfois plus que d'être guéri.
- Le « droit » des patients à l'information médicale se traduit par un besoin de comprendre.

Ce qu'en attend le médecin

- Établir la relation médecin-malade, de la qualité de laquelle découle la fiabilité de l'interrogatoire, l'adhérence aux décisions et la confiance mutuelle.
- L'objectif principal est de faire un diagnostic et d'établir un programme pour la prise en charge du motif de consultation : « Écoutez le malade, il vous donne le diagnostic » (Sir William Osler, 1849–1919). L'interrogatoire et l'anamnèse seuls permettent de porter un diagnostic dans 76 % des cas ; l'examen clinique rajoute 10 % et les examens biologiques 11 % supplémentaires.
- Proposer une attitude… et obtenir une adhésion.

Quelques règles et méthodes

L'interrogatoire comporte en préambule :

- le recueil de l'identité du patient ;
- le recueil des antécédents personnels et familiaux ;

- l'évaluation du « mode de vie » : entourage, profession et risques professionnels, prise en charge sociale, intoxications et dépendances, facteurs de risque ;

Puis l'interrogatoire s'attarde à l'exploration des symptômes présentés par le patient et à leur anamnèse. Classiquement, sept points du symptôme sont remarquables :

1. Type
2. Mode de survenue.
3. Horaire.
4. Localisation.
5. Irradiations et signes associés.
6. Facteurs déclenchants.
7. Facteurs calmants.

Les 5 « E » de l'interrogatoire

- Écouter.
- Évaluer (tri).
- Enquêter (clarifier).
- Épier (observer).
- Empathie (compréhension).

Utiliser des **questions ouvertes**, puis dirigées en donnant du choix dans les réponses : « ça pique, brûle, tord… ».

Utiliser un **langage simple** : éviter le jargon médical ou l'adapter et prendre en compte les spécificités culturelles de conception et d'approche du corps et de la maladie.

Ce qu'il faut retenir

L'approche centrée sur le patient passe par une **entrevue structurée** selon les étapes suivantes :

- Approche ouverte
- Questions précises
- Reformulation
- Examen clinique
- Formulation des hypothèses
- Acquiescement du patient aux hypothèses
- Entente sur le traitement.

Relations médecins malades : quelques modélisations

Différents types de relations médecin-malade

On différencie trois modes de relations médecin-malade (tableau 1.1) :

- La relation traditionnelle **paternaliste** où le médecin est décideur et propose la meilleure solution pour la maladie. Ce type de relation est adapté aux maladies aiguës.
- La relation plus récente dite **informative** où c'est le patient qui décide après avoir été informé des bénéfices et risques par le médecin.
- La **décision partagée**, où les préférences du patient sont prises en compte.

Enjeux actuels

Les évolutions de la pratique médicale ont un retentissement sur la relation médecin-malade.

Médecine basée sur les preuves et réunion de concertation pluridisciplinaire

La médecine basée sur les preuves (*Evidence-Based Medicine*) est à l'origine un concept basé sur la maladie plus que sur le patient. Toutefois, la

Tableau 1.1. Caractéristiques du mode paternaliste et informatif.

Modèle	Paternaliste	Informatif
Synonymes	Médecin décideur	Patient décideur
Principe	Bienveillance	Autonomie
Culture	Latine	Anglo-saxonne
Fondements	Droit romain	*Common Law*
Avantages	Protection, réduction anxiété	Liberté de décision Choix de vie
Risques	Pouvoir médical Toute puissance	Indifférence Irresponsabilité du médecin

décision médicale se complexifiant et les patients ayant droit à l'information, le concept « moderne » de la médecine factuelle se doit d'associer aux données probantes de la littérature, les préférences et les choix des patients informés. C'est dans ce contexte que se trouvent les réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP), approche normative de la décision médicale qui a tendance à se substituer à l'expertise professionnelle et à la rencontre individuelle avec le patient.

Internet

La consultation d'Internet par les patients modifie la relation médecin-malade en la centrant plus sur le patient. Certaines études tendent à prouver que les patients semblent rechercher avec Internet une coopération renforcée avec les médecins davantage que le conflit :

- avant le diagnostic, exploration de la signification des symptômes ;
- pendant le processus diagnostique : préparation au résultat, anticipation des questions à poser ;
- après le diagnostic : les patients se renseignent sur leur maladie, les options thérapeutiques et effets secondaires.

Les professionnels peuvent s'ajuster à ce patient plus informé, plus réceptif aux arguments et plus responsable dans son comportement. Internet pourrait de ce fait être considéré comme un facilitateur de la relation. Ce constat doit être nuancé en ce qui concerne des problèmes de santé rares, mal connus, ou dont la médicalisation est controversée pour lesquelles Internet, via les forums et les associations de patients, constitue une forme d'expertise « profane » pouvant entrer en concurrence avec l'expertise des médecins.

Télémédecine

La télémédecine sur la relation médecin-malade est en cours d'évaluation et sujet à débat : pour certains, elle privilégierait la relation centrée sur le médecin ou relation objective avec un rôle passif des patients. Ceci ne serait pas forcément au détriment de la satisfaction des patients qui apprécient cette relation directe avec le professionnel.

Modèle de l'approche centrée sur le patient

« La tâche du praticien est double : comprendre le patient et comprendre la maladie. Dans le processus du diagnostic différentiel, il existe une méthode éprouvée bien définie pour comprendre la maladie, mais il n'existe aucune méthode équivalente pour comprendre le patient… » (J. Levenstein et al., *Family Practice,* 1986).

L'approche centrée sur le patient considère le patient en égal car expert de son malaise et en allié au niveau de la prise en charge. Ceci maximise son autonomie tout en permettant au médecin d'exercer son expertise scientifique. Il a été montré que cette approche permettait un meilleur état de santé subjectif et une plus grande satisfaction des patients, ainsi qu'une diminution du recours aux examens complémentaires et consultations spécialisées.

Principes

L'approche centrée sur les patients repose sur les six principes suivants (figure 1.1) :

- explorer en même temps la maladie et le fait d'être malade ou « expérience » de la maladie : c'est la théorie du double agenda de Levenstein ;
- comprendre la personne dans sa globalité psychosociale : l'univers du patient-individu, contexte, univers affectif, réseau familial et social, situation professionnelle… ;
- trouver un terrain d'entente ;
- incorporer la prévention et la promotion de la santé, définir les mesures préventives adéquates ;
- favoriser le développement d'une relation patient-médecin de type partenariat : s'entendre sur le problème et les solutions ;
- tout en demeurant réaliste sur les ressources : connaître les rapports coût-efficacité, adapter les mesures selon les rapports bénéfices individuels/coûts individuels et les capacités de gestion (temps/disponibilité…).

En pratique

Ceci nécessite de la part du médecin :

- **Empathie** : « capacité de se déplacer pour être dans l'autre », l'empathie est la position qui nous

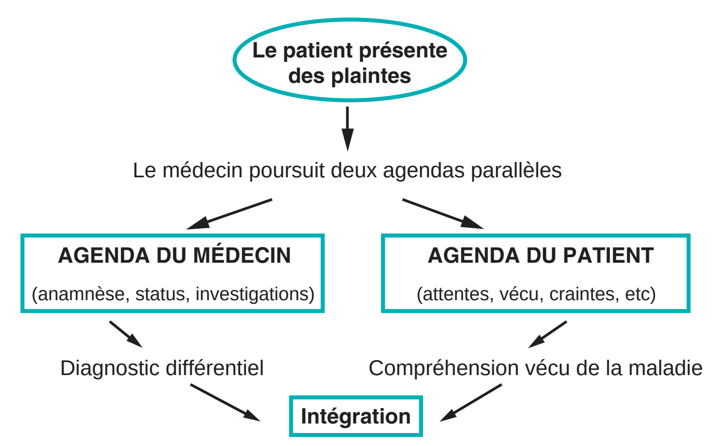


Figure 1.1. Principes de l'approche centrée sur le patient.

permet de comprendre, jusqu'à un certain point, le sens des actions d'autrui, même lorsque nous pensons que nous aurions agi différemment ou que d'autres façons de penser ou d'agir auraient été envisageables. La relation empathique est favorisée par la répétition ou la reformulation des éléments clés, l'utilisation du silence, l'écoute du langage verbal et non-verbal, l'encouragement et la gestuelle.

- **Authenticité.**
- **Respect**.

L'exploration à l'interrogatoire de l'« ordre du jour » du patient peut se décomposer en **AVIS** :

- **Attentes** ou « programme caché » : exploration des attentes du patient sur le rôle du médecin, investigations, traitements, etc.
- **Vécu :** exploration du vécu émotionnel, socio-professionnel du problème et de ses répercussions sur la vie quotidienne.
- **Idées/interprétation** : exploration des croyances, connaissances et références (entourage) sur le problème.
- **Symptômes** : localisation, qualité, sévérité, horaire, facteurs soulageants et aggravants, signes associés, etc.

Modèle de prise en charge par l'entretien clinique

Appelé également entretien motivationnel et intervention brève : se reporter au chapitre suivant.

Entretien motivationnel et intervention brève

J.-L. Schlienger

Objectifs

- Faciliter le changement de comportement du patient.
- Comprendre la notion d'ambivalence.
- Acquérir de nouvelles techniques d'entretien : intervention brève.

Entretien motivationnel (EM)

L'entretien motivationnel développe une approche relationnelle centrée sur le patient, fondée sur la collaboration, l'autonomie et sur le recueil des opinions du patient et des solutions qu'il propose. Il est basé sur la confiance et le partenariat.

L'EM a été défini par son inventeur William Miller (1983) comme une méthode de communication directe et centrée sur la personne dont l'objectif est d'aider les changements de comportement en renforçant les motivations intrinsèques par l'exploration et la résolution de l'ambivalence. L'idée de base est que la manière de prodiguer des conseils peut paradoxalement empêcher un changement de comportement au lieu de le favoriser. Il faut donner la possibilité au patient d'identifier lui-même les avantages et les inconvénients d'une modification de comportement afin qu'il endosse la responsabilité de ce changement.

L'ambivalence est le concept central de l'EM en plaçant le patient au cœur d'une analyse de son comportement et en l'incitant à en faire l'inventaire des avantages et des inconvénients. Après avoir fait explorer au patient les côtés positifs, on lui demande de lister les aspects négatifs puis de faire une synthèse. Les arguments du changement seront ainsi apportés par le patient et non par le soignant. Il est alors temps de lancer les bases de la préparation au changement selon le modèle de Prochaska (Voir chapitre *Éducation thérapeutique*, encadré 1.2 et figure 1.2) et d'inciter les patients à passer du stade de la contemplation au stade de l'action.

La résistance au changement est interprétée comme une réponse à une intervention thérapeutique inadaptée au stade de préparation au changement où il se trouve.

Le médecin reprend les arguments donnés pour expliquer la résistance au changement afin de mettre en lumière l'ambivalence du patient et relativiser ses paroles. La valorisation du sentiment d'efficacité du patient à partir de différents exemples ou d'expériences personnelles est une étape essentielle. Lorsque le patient est prêt au changement, il lui appartient de choisir parmi différentes options thérapeutiques et de fixer les objectifs et les moyens. Le soignant est un guide dont la fonction est d'aider le patient à atteindre les objectifs qu'il s'est fixé lui-même (tableaux 1.2 et 1.3).

Tableau 1.2. Les clés de l'entretien motivationnel.

- Qualité d'écoute : empathie, bienveillance
- Donner la priorité au patient et non au soignant
- Prendre en compte les priorités du patient
- Respecter les priorités du patient et son rythme de changement
- Identifier les résistances au changement
- Soutenir le patient tout au long de sa démarche de changement
- Valoriser tous les actes de changement

Tableau 1.3. Les outils de l'entretien motivationnel.

- Poser des questions ouvertes
- Valoriser les réponses
- Reformuler les réponses
- Résumer sous la forme d'une synthèse
- Développer l'ambivalence et les divergences
- Renforcer le sentiment d'efficacité personnelle

Intervention brève (IB)

L'intervention motivationnelle brève durant la consultation est du ressort du médecin généraliste qui occupe une situation idéale puisque les patients attendent de sa part des informations concernant la prévention. Un entretien court, structuré, centré sur un facteur de risque comportemental correspond à une **intervention brève** (tableau 1.4).

Tableau 1.4. Les étapes successives de l'IB selon la méthode des « 5 A ».
(Après avoir obtenu l'accord du patient pour discuter d'un comportement en respectant sa capacité de décision.)

ASSESS	Évaluer le vécu et les croyances du patient et ses représentations. Explorer son ambivalence pour comprendre les arguments qui étayent son comportement actuel, les raisons qu'il aurait de changer et les difficultés et les désavantages qui apparaîtraient lors du changement. Ce sont les ferments du discours de changement.
ADVISE	Conseiller, informer les patients en suscitant des questions plutôt qu'en tenant une conférence. Il est ainsi possible d'évaluer ce que le patient sait déjà. Ne pas hésiter à écrire les informations clés.
AGREE	Se montrer en accord avec le patient et définir un plan d'action. Aider le patient à élaborer un plan de changement à l'aide de questions ouvertes.
ASSIST	Aider le patient à mettre en œuvre le plan d'action en précisant ses ressources personnelles (qualité) et les aides extérieures (soignant, réseau, association, entourage).
ARRANGE	Organiser les modalités du suivi et les méthodes d'évaluation suivant un plan négocié et clair.

La combinaison IM/ EM

La combinaison IB + EM permet d'aborder en 5 minutes un aspect du comportement « santé », susceptible d'influencer le patient sans provoquer de résistance. Les méta-analyses ont consacré l'IB comme l'approche la plus appropriée pour tenter d'induire un changement comportemental, notamment pour l'arrêt du tabac et la réduction de la consommation d'alcool.

La reformulation, la synthèse, la confiance dans un climat de non jugement et l'empathie sont à la base de l'EM. L'IB et l'EM développent une approche relationnelle centrée sur le patient, respectant son autonomie et ses opinions, ne négligeant pas les solutions qu'il propose. Ce véritable partenariat facilite le changement de comportement en plaçant le patient au centre de la relation médecin-malade.

Observance, inertie médicale

J.-L. Schlienger

Objectifs

- Savoir mesurer l'observance thérapeutique.
- Avoir les clés pour améliorer l'observance.
- Lutter contre l'inertie médicale.

Une part croissante de la pratique médicale est désormais consacrée à la correction des facteurs de risque modifiables, qu'il s'agisse du comportement des malades (tabac, alcool, sédentarité) ou d'anomalies paramétrées (HTA, glycémie, dyslipidémie). En corollaire, la médecine fondée sur les faits (*Evidence Based Medicine*, EBM) a inspiré des recommandations de bonnes pratiques avec des stratégies thérapeutiques visant à atteindre le plus durablement possible les objectifs spécifiques. Cette démarche ne peut se faire sans une réactivité du soignant et l'adhésion du soigné. À tel point que, comme l'affirme l'OMS, « améliorer l'adhésion du patient à un traitement chronique devrait s'avérer plus bénéfique que n'importe quelle découverte bio-médicale ».

Observance

Selon un rapport de l'IGAS, l'inobservance concerne 30 à 50 % des patients de façon régulière et 90 % des patients ayant une affection chronique à un moment donné de leur maladie.

Définition

L'observance thérapeutique est définie comme le degré de respect ou d'écart, c'est-à-dire de concordance entre les prescriptions et les pratiques du patient. L'observance correspond à l'acte de suivre le traitement prescrit. Son équivalent anglais *compliance* suggère une idée de soumission peu acceptable puisqu'elle sous-entend qu'il y a de « bons » et de « mauvais » patients et qu'il n'existe aucun degré de liberté entre la prescription et le comportement effectif du patient. En fait, l'observance est un phénomène dynamique dans la durée, variable selon les événements de vie au fil du traitement. L'inobservance est une cause évidente d'échec thérapeutique et a donc un coût. Elle comporte de plus des risques pour les médicaments à index thérapeutique étroit comme les anti-vitamine K (AVK). L'observance est un vrai problème de thérapeutique puisque :

- 1 patient sur 6 est totalement observant ;
- 1 patient sur 3 à une compliance satisfaisante en ingérant 80 à 98 % de doses prescrites ;
- 1 patient sur 3 est partiellement compliant avec une relative régularité de la prise de 40 à 80 % des doses prescrites ;
- 1 patient sur 6 est faiblement observant, consommant moins de 40 % des doses prescrites avec une grande irrégularité des prises.

Mesurer l'observance

Des questionnaires standardisés sont utiles (tableau 1.5).

L'observance est une grandeur évaluable. La mesure directe se base sur des critères médicaux objectifs : marqueurs cliniques ou biologiques parfois difficiles à interpréter (diminution du pouls sous bêtabloqueurs, HbA1C dans le diabète, bilan lipidique). La mesure indirecte se fonde sur un recueil des déclarations des patients au moyen de questionnaires ou d'entretiens semi-directifs. D'autres méthodes consistent à évaluer les symptômes, à mesurer la qualité de vie ou à mettre en place des techniques de comptage : dénombrement des doses restituées, analyse des renouvellements, recours à des blisters «intelligents» qui enregistrent la date et l'heure chaque fois que le patient expulse un comprimé du blister grâce à une puce électronique. Un minimum de 80 % des doses prescrites ingérées est généralement considéré comme nécessaire pour caractériser une bonne observance thérapeutique.

L'adhésion thérapeutique n'est pas synonyme d'observance. Elle correspond à l'implication active et volontaire du patient dans sa prise en charge thérapeutique. Elle est nécessaire à l'observance.

Tableau 1.5. Questionnaire d'observance médicamenteuse développée dans le traitement de l'HTA.

- Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre médicament ?
- Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?
- Vous arrive-t-il de prendre votre traitement en retard ?
- Vous arrive-t-il de ne pas prendre votre médicament parce que vous avez l'impression que certains jours il vous fait plus de mal que de bien ?
- Pensez-vous avoir trop de comprimés à prendre ?
- Vous arrive-t-il de cesser de prendre vos médicaments lorsque vous vous sentez mieux ?
- Vous arrive-t-il de cesser de prendre vos médicaments lorsque vous vous sentez moins bien ?

Un score = 0 correspond à une observance satisfaisante.
Un score > 2 montre qu'il est urgent d'intervenir.

La persistance est une donnée complémentaire qui reflète l'adhésion au long cours. C'est la durée pendant laquelle le patient se traite correctement. C'est un facteur majeur de succès thérapeutique à long terme.

Il est utile de connaître les facteurs de mauvaise et de bonne tolérance (tableaux 1.6 et 1.7) afin d'améliorer l'observance et l'adhésion thérapeutique (tableaux 1.8 et 1.9).

Conclusions

L'observance renvoie à une dimension médicale impliquant et le patient et son médecin. L'observance et l'adhésion au traitement sont indissociables. Elles sont un élément important des comportements de santé et supposent la mise en œuvre d'une stratégie éducative adaptée à condition de lutter contre l'inertie médicale qui est un facteur de non observance. L'éducation thérapeutique est probablement la meilleure solution

Tableau 1.6. Facteurs de mauvaise observance.

- Résistance au traitement (objectifs non atteints)
- Déni de la maladie
- Conviction d'être incurable
- Crainte des effets indésirables
- Difficultés socio-économiques
- Espacement des consultations
- Conduite addictive (fumeur, buveurs excessifs)
- Notion de faiblesse de la volonté
- Complexité du traitement
- Résistance aux changements et à l'éducation
- Recherche de bénéfices secondaires
- Relation médecin-malade difficile
- Maladie asymptomatique
- Adolescence

Tableau 1.7. Facteurs de bonne observance.

- Patient ayant bien conscience de ses troubles
- Reconnaissance de la compétence du professionnel de santé
- Bonne éducation thérapeutique
- Modification des comportements à risque
- Régularité du suivi
- Formation spécifique en communication du médecin

Tableau 1.8. Mesures à prendre pour favoriser l'observance.

• Accompagner la prise de conscience du diagnostic
• Améliorer les connaissances sur la maladie et sur les objectifs à atteindre
• Développer l'autonomie du patient pour gérer une affection chronique
• Évoquer l'intérêt du traitement à chaque consultation
• Établir une relation solide et de confiance mutuelle
• Éviter de marchander, traquer le déni
• Personnaliser les mesures et les traitements prescrits
• Fournir des documents clairs
• Disponibilité médicale pour faciliter une surveillance régulière
• Renforcer la motivation du patient à chaque consultation
• Considérer l'approche non médicamenteuse et médicamenteuse au même niveau
• Débuter les traitements à la plus faible posologie possible
• Impliquer l'entourage familial ou infirmier
• Connaître l'environnement (importance des visites à domicile)
• Ne pas céder à la tentation de l'inertie médicale

Tableau 1.9. Comment améliorer l'adhésion thérapeutique.

• Bien connaître son patient
• Rechercher a priori le niveau d'adhésion au traitement
• Bien établir l'objectif d'un traitement
• Éduquer le patient à sa maladie et à son traitement
• Revoir régulièrement le patient
• Utiliser le traitement le plus simple et le moins coûteux
• Prescrire en tenant compte des interactions médicamenteuses
• Arrêter un traitement inefficace ou mal toléré
• Tout faire pour éviter les effets secondaires
• Favoriser les associations médicamenteuses
• Faire participer le patient

pour vaincre l'inertie clinique et le défaut d'observance (encadré 1.1).

ENCADRÉ 1.1

Observance et HTA.

Une bonne prise en charge de l'HTA passe par l'application de règles hygiéno-diététiques et par l'utilisation de médicaments antihypertenseurs avec l'objectif de diminuer la pression artérielle en dessous de la cible (soit 140/90 mmHg dans la population générale ou 130/80 mmHg dans les populations à risque comme les diabétiques).
Le « paradoxe de l'HTA » tient au fait que l'on dispose de très nombreuses molécules antihypertensives mais que le pourcentage de patients hypertendus contrôlés plafonne aux alentours de 50 %.
Selon les études, 9 à 37 % des patients seraient mauvais observants, c'est-à-dire prendraient moins d'une prise médicamenteuse sur 2. Plus de 60 % des patients ont omis au moins une fois de prendre les médicaments sur une période de plusieurs jours.
Seul un patient sur quatre a une alimentation et un style de vie satisfaisant. Quant à la persistance du traitement, elle n'est que de 40 % à l'issue de la première année de traitement : 20 % changent de molécule mais 40 % arrêtent de se traiter.
En conséquence, la non-observance du traitement doit être suspectée en cas de résistance de l'HTA au traitement prescrit.

Inertie médicale

Définition

Le concept d'inertie clinique ou inertie du soignant décrit en 2001 comporte deux volets.

- L'inertie diagnostique est l'attitude qui aboutit à un délai exagéré entre les signes d'alerte et le diagnostic.
- L'inertie thérapeutique correspond à l'absence de mise en œuvre d'une démarche appropriée de diagnostic ou de soin, alors qu'il existe des recommandations connues du médecin. Elle est fréquente dans les maladies chroniques où l'attitude attentiste du médecin est indirectement encouragée par les réticences du soigné. L'initiation ou l'intensification thérapeutique est retardée ou inadéquate alors que le diagnostic est correct et que le risque encouru par le patient est connu. Les études de pratique montrent que plus de 50 % des patients atteints d'HTA ou de diabète de type 2 chez lesquels une intensification thérapeutique était justifiée n'en ont pas bénéficié.

Causes de l'inertie médicale

(tableau 1.10)

L'inertie médicale a plusieurs causes. La non-observance est souvent le symptôme d'une rela-

Tableau 1.10. Causes de l'inertie médicale.

Causes liées au médecin	Causes liées au patient
• Surestimation des soins prodigués concomitamment à une sous estimation du risque encouru • Mise en avant de raisons non pertinentes pour ne pas intensifier un traitement • Manque de connaissance • Manque de pratique • Manque d'organisation	• Manque d'enthousiasme du patient • Réticence du patient à adhérer à un projet médical • Observance insuffisante • Attitude générale n'incitant pas à l'activisme médical

tion médecin-malade médiocre, ne laissant pas de place à l'éducation thérapeutique et incitant à l'inertie médicale. Elle tient au patient qui a une mauvaise compréhension des enjeux, craint l'iatrogénie et interprète le renforcement thérapeutique comme la marque d'une aggravation de sa maladie. Elle tient aussi et surtout au médecin : crainte d'altérer sa relation avec le patient en imposant des contraintes supplémentaires, réticence à collaborer avec d'autres spécialistes, méfiance vis-à-vis des recommandations, lassitude, épuisement et frustration.

Inertie thérapeutique du soignant et non-observance thérapeutique du patient sont intriquées. Les patients les moins observants suscitent une certaine inertie et un certain découragement du médecin. La conjonction de l'inertie et de la mauvaise observance privilégie une vision à court terme sans mesurer les risques et les coûts à moyen ou long termes. Il est essentiel de combattre cette « myopie clinique » pour améliorer la prise en charge des maladies chroniques.

Parfois, l'inertie médicale est un choix délibéré lorsque le patient est très proche des objectifs, lorsque les recommandations n'apparaissent pas applicables ou pertinentes pour un patient donné, lorsque le renforcement thérapeutique risque d'altérer la qualité de vie avec un bénéfice insuffisant.

L'éducation thérapeutique est probablement la meilleure solution pour vaincre l'inertie clinique et le défaut d'observance.

Éducation thérapeutique du patient

J.-L. Schlienger

Objectifs

- Connaître les finalités de l'éducation thérapeutique du patient.
- Savoir mettre en œuvre une éducation thérapeutique du patient.

Définition

Pour l'OMS, l'éducation thérapeutique du patient (ETP) est un processus continu intégré dans les soins et centré sur le patient. Il s'agit d'un apprentissage pratique spécifique destiné à acquérir des compétences thérapeutiques moyennant un changement de comportement. L'ETP consiste à mettre en œuvre un ensemble de pratiques permettant au patient de s'approprier les données théoriques (savoir) et pratiques (savoir-faire) nécessaires au traitement optimal de sa maladie. L'ETP utilise les principes et les méthodes de l'éducation pour la santé en plaçant le patient au centre du processus. Elle est intégrée dans le parcours de soins dans les maladies chroniques et est désormais inscrite dans le Code de Santé publique (loi HPST du 21 juillet 2009).

Finalités

L'ETP vise à renforcer l'autonomie du patient et la pertinence des décisions dans le cadre d'un partenariat permanent entre le soignant et le soigné. Elle se décline dans un grand nombre d'affections

chroniques : asthme, HTA, diabète, insuffisance chronique d'organe, traitement anticoagulant, etc. L'ETP ne s'improvise pas et suppose une formation du soignant. Elle ne se limite ni à l'information, ni à une formation cognitive.

Si la finalité ultime de l'ETP est une plus grande autonomie du patient, elle n'en est pas moins centrée sur l'observance, c'est-à-dire le respect par le patient de la prescription médicale au service du but à atteindre. L'autonomie ne doit pas être confondue avec l'indépendance. L'autonomie est la capacité qu'a un individu du fait de sa liberté à choisir d'obéir à la loi qu'il se donne et à laquelle il consent. C'est souligner que le devoir de bienfaisance du médecin ne peut se substituer à la volonté propre du patient. Il peut « vouloir » à sa place mais ne peut « faire » à sa place. L'objectif le plus ambitieux de l'ETP est la qualité de vie, le bien être, qui dépend *in fine* du patient lui-même et ne peut se mettre en place que si le médecin écoute le patient, comprend ce qu'il ressent et le sens qu'il donne à sa maladie. L'ETP est un dialogue interactif médecin-soigné qui dépasse largement le cadre cognitif. L'enjeu est d'écouter pour élaborer avec le patient une solution originale, spécifique, personnalisée. Le préalable à cette vision quelque peu idéale est que le patient soit conscient de son problème (tableau 1.11).

Tableau 1.11. Objectifs de l'ETP.

• Comprendre la maladie et son traitement
• Maintenir ou améliorer la qualité de vie en gérant de façon conjointe et sans conflit la vie courante et la maladie
• Coopérer avec l'ensemble des soignants
• S'autonomiser sans prendre son indépendance
• Acquérir des techniques d'autoévaluation, savoir interpréter des résultats et les intégrer aux modalités du traitement.

La preuve que l'information et la formation cognitive ne suffisent pas est apportée par la constatation d'une observance souvent médiocre et de pratiques très insatisfaisantes parmi les médecins malades qui sont pourtant « sachants ».

Utilité de l'ETP

L'ETP est devenue un véritable sujet d'études. Plusieurs méta-analyses à propos de diverses affections cliniques sont globalement positives (60 % d'études probantes ; moins de 10 % montrent une péjoration des critères de santé liée à l'éducation). Les patients éduqués se rapprochent davantage et plus durablement des objectifs. Il s'agit d'un outil de motivation impliquant le patient dans la gestion de sa maladie.

Couplée à des entretiens et à diverses techniques comportementales, l'ETP favorise l'observance tout en luttant contre l'inertie médicale. En effet, le patient éduqué interpelle le médecin et l'incite à adapter son comportement professionnel aux besoins exprimés par le patient. Il est mis à contribution pour aider les patients à répondre à des besoins. Le médecin confronté à un patient éduqué ou engagé en tant que formateur dans un processus d'ETP ou confronté à un patient éduqué doit s'impliquer davantage, ce qui l'oblige à être plus actif qu'il ne le serait dans les conditions habituelles de sa pratique.

Démarche de l'ETP

Même si elle ne constitue pas l'essentiel de l'ETP, la dimension cognitive n'en est pas moins importante. Elle consiste en un apprentissage fondé sur le savoir, la compétence et les concepts. La compréhension fait appel à un enseignement simple, n'hésitant pas à reformuler, à utiliser des métaphores et à faire des synthèses. Cet enseignement doit parvenir à un changement de comportement en intégrant la dimension cognitive aux registres de l'émotionnel et de l'affectif. L'ETP doit s'attacher à ne pas induire de résistance et ne doit pas occulter l'importance du traumatisme que peut constituer l'annonce de la maladie (tableau 1.12). Le modèle du changement de comportement transthéorique de Prochaska et Di Clemente formalise la démarche du changement et des résistances à celui-ci (encadré 1.2).

Tableau 1.12. Écueils à éviter pour ne pas induire de résistance au changement.

• Dire au patient ce qu'il doit faire
• Menacer, effrayer
• Diriger, commander
• Juger, blâmer, culpabiliser, critiquer
• Humilier, ironiser, tourner en dérision
• Moraliser
• Compatir, consoler par excès d'empathie

ENCADRÉ 1.2

Stades du changement (modèle transthéorique de Prochaska and DiClemente, 1982).

Le modèle transthéorique du changement (figure 1.2) suggère que les personnes aux prises avec un comportement de dépendance passent à travers une série de stades : pré-contemplation, contemplation, décision, action, maintien, rechute.

- Une personne au stade de la **pré-contemplation** ne considère pas avoir un problème de comportement à risque vis-à-vis de la santé.
- Le deuxième stade de changement, la **contemplation**, est caractérisé par l'état d'ambivalence. Le « contemplateur » oscille entre la verbalisation de ses inquiétudes et les raisons pour ne pas s'inquiéter.
- Le stade de **décision** est un point théorique. La personne prend effectivement la décision de modifier son comportement problématique. Cette prise de décision peut n'être que temporaire avec un retour au stade de la contemplation.
- Le stade de l'**action** traduit le premier temps du changement effectif du comportement.
- Le stade de **maintien** correspond à la période suivant l'arrêt d'un comportement où la personne tente de résister pendant plusieurs mois aux diverses tentations de retour au comportement problématique.
- Le stade **rechute** survient lors du retour aux anciens comportements. Selon ce modèle, la rechute est normale et il est fréquent qu'un sujet doive s'y prendre à plusieurs fois avant de sortir de façon permanente de la roue de changement. Ceci ne constitue pas un manque de volonté ou une manifestation pathologique en soit. La rechute renvoie à l'étape de la pré-contemplation ou de la contemplation.

Le rôle de l'ETP épaulée habituellement par l'entretien motivationnel est de permettre au patient de passer du stade de pré-contemplation au stade de décision.

Au total, un patient change d'autant plus facilement de comportement qu'il comprend son problème, qu'il a confiance en son soignant, qu'il parvient à exprimer ses besoins et ses craintes, qu'il arrive à repérer aussi bien les freins (pensées automatiques négatives) que sa culpabilité, qu'il parvient à faire un lien entre son problème pathologique et son traitement.

L'adoption d'une stratégie de résolution des problèmes est souhaitable dès lors que le patient accepte sa problématique sans déni et sans fuite.

Idéalement, la démarche pédagogique requise par l'ETP est de type constructiviste : les connaissances acquises doivent servir à résoudre les problèmes personnels posés par le traitement de la maladie, ce qui correspond à une conquête de l'autonomie dans une relation de partenariat avec un tuteur.

Il appartient à l'environnement motivationnel de construire le changement en plusieurs étapes de façon progressive, soit en colloque singulier, soit dans le cadre d'ateliers proposés notamment par des réseaux de santé, de façon à dépasser les résistances (figure 1.2 et tableau 1.13).

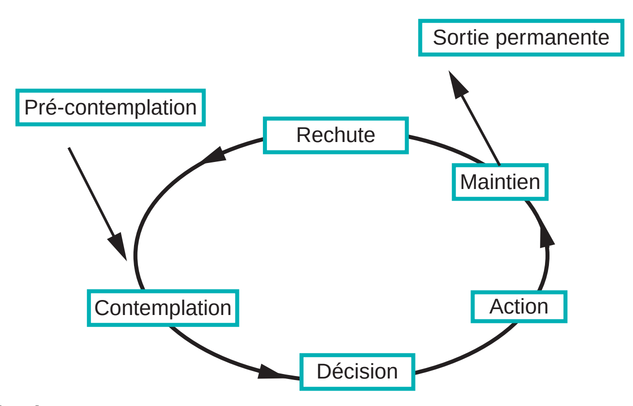


Figure 1.2. Stades du changement.

Tableau 1.13. Les phases du changement.

Phases	Interventions privilégiées
Pré-réflexion « Ce n'est pas mon problème »	Soulever le doute, augmenter la perception du risque
Réflexion « J'y pense »	Aider le patient à lister les pour et les contre
Préparation « J'ai décidé de changer »	Le soutenir dans sa démarche, renforcer son auto-efficacité
Action « Je le fais »	L'inciter à se donner des renforcements positifs
Maintien « Je tiens le coup » ; « Ce n'est pas facile »	Prévenir les rechutes, discuter des stratégies de maintien

Preuves et lecture critique : repères actuels

J.-L. Schlienger

Objectifs

- Comprendre l'intérêt et les limites de la médecine fondée sur les preuves.
- Connaître les principes de la lecture critique d'un article médical.

À une époque où les techniques ont rendu le corps « transparent » et fait de l'organisme un conglomérat moléculaire régi par des lois physico-chimiques, l'ambition de dépasser l'art médical pour en faire une science est légitime. Elle a conduit à élaborer une approche fondée sur les preuves ou « Evidence Based Medicine » (EBM) à partir d'une analyse critique de la littérature médicale. Toutefois, la recherche de preuves ne doit pas s'affranchir d'une médecine fondée sur l'expertise clinique au service d'un patient donné, faute de quoi la médecine serait vite « paralysée par les preuves ». En effet, médecine scientifique et expérience clinique sont complémentaires et doivent interagir l'une sur l'autre afin de ne pas abandonner la dimension humaine de la médecine. C'est tout l'enjeu d'une activité de soins encadrée puisqu'aujourd'hui la dimension (la norme) juridique s'interpose entre le soignant et le soigné et que le besoin de référentiel s'impose au travail d'expertise.

La recherche de la preuve

La démarche consiste à rechercher une réponse ayant valeur de preuve à une question précise dans une base de données bibliographique (Medline, Pub Med) ou, mieux, dans une base de données analytique réalisant une revue systématique des essais thérapeutiques effectués dans un domaine défini (Cochrane Database, Systematic reviews) (cf. infra « Adresses utiles »). Il faut préférer la recherche sur les portails dédiés au braconnage sur les grands moteurs de recherche. Les preuves sont apportées par les articles publiés après leur analyse à l'aide d'une grille de lecture critique établissant que l'étude est validée, que ses résultats ont une applicabilité clinique et qu'ils prennent tout leur sens lorsque le niveau de preuve est élevé. Ils sont dès lors de nature à modifier une pratique et à étayer des recommandations. Le niveau de preuve dépend du type des essais ayant une méthodologie satisfaisante (tableau 1.14). L'essai clinique randomisé contrôlé de forte puissance vient en tête. En l'occurrence, il s'agit de recruter des patients éligibles pour une intervention thérapeutique répartis de façon aléatoire et aveugle en deux groupes dont l'un reçoit le traitement et l'autre un placebo ou un traitement « comparateur ».

Tableau 1.14. Niveaux de preuve de l'HAS.

Niveau de preuve	Degré des recommandations
Niveau 1 • essais comparatifs randomisés de forte puissance • méta-analyses d'essais comparatifs randomisés	A Preuve scientifique
Niveau 2 • essais randomisés de faible puissance • essais comparatifs non randomisés bien menés • étude de cohorte	B Présomption scientifique
Niveau 3 • étude cas-témoin • essais comparatifs non randomisés bien menés • étude de cohorte	C Faible niveau de preuves
Niveau 4 • série de cas • études rétrospectives • études comparatives avec biais importants	?

Fort de résultats validés (niveau 1 ou 2), il reste à s'interroger quant à leur pertinence pour un patient donné (le vôtre) en se demandant en quoi il est différent des patients de l'étude et en établissant par l'expertise clinique (l'expérience) le rapport bénéfice/risque pour ce patient en prenant en compte sa personnalité, son environnement et ses aspirations après une information éclairée. C'est à ce prix que la médecine fondée sur les preuves reste une médecine humaine.

Bien comprise, l'EBM peut se résumer de la sorte : à une situation donnée répond une action précise qui entraîne un résultat précis.

En pratique, il n'appartient pas à chaque médecin de rechercher la preuve avant de décider. Les sociétés savantes et les autorités de santé proposent des « bonnes pratiques » intégrant les preuves disponibles en réponse à une question clinique. Il n'empêche que le médecin doit posséder les éléments de lecture critique d'article (LCA) enseignée par la Faculté depuis une dizaine d'années.

Lecture critique : les clés

Le médecin ne peut faire l'économie de la lecture de médias médicaux. L'offre est considérable mais très inégale et nécessite un tri parmi les informations dispensées afin de choisir celle qui est à la fois utile et validée. La lecture critique aide à discerner les faits des effets d'annonce et des messages publicitaires. Le choix du support est important. Une revue médicale de qualité soumet ses articles à une lecture critique par des pairs afin de garantir au mieux la qualité de l'information diffusée et le respect des normes internationales des publications scientifiques comportant un engagement d'indépendance. Toute revue a une ligne éditoriale qui convient plus ou moins au centre d'intérêt du lecteur. Ne devraient être lus que des revues ou des supports soumettant les textes à une lecture par des pairs (*reviewer*).

Pour **un article original**, le titre et le résumé sont des éléments d'orientation importants quant à l'intérêt et l'applicabilité des résultats d'une étude dont le sujet correspond à un objectif pertinent dans la pratique. Si l'article retient l'attention par son objectif, il convient de survoler sa méthodologie – le design de l'étude – pour s'assurer de sa qualité et de son adéquation aux préoccupations du lecteur et à l'objectif de l'étude. Reste alors à prendre connaissance des résultats et des conclusions afin de situer l'impact dans la pratique. Ce tamis permet de sélectionner rapidement les quelques articles profitables à un lecteur (tableau 1.15).

La méta-analyse ou revue systématique regroupe les essais randomisés pertinents permettant de répondre à une question clinique précise. Elle permet de réunir un nombre de patients plus important tout en sachant que les essais inclus ne sont jamais totalement comparables. Sa qualité dépend des critères de sélection appliqués aux essais retenus.

Le principe de la LCA est de vérifier si la méthodologie est conforme aux usages et d'identifier des éléments factuels ayant une signification statistique : sensibilité et spécificité d'un test, risque relatif, intervalle de confiance… Ces données doivent enfin être appréciées à la lumière du rapport bénéfique/risque et coût pour conclure ou non à un changement de pratique. Il faut donc s'assurer que la conclusion est libre d'erreurs et de biais (tableau 1.16) et que la population de l'étude correspond aux patients habituels du médecin et que toute affirmation est argumentée.

Tableau 1.15. Grille de lecture d'un essai thérapeutique.

Validité de l'essai
• Qualité de la randomisation : les sujets sont-ils comparables dans les 2 groupes ? • Qualité du suivi : tous les patients inclus ont-ils été suivis ? • Analyse des patients : selon le groupe de randomisation (en intention de traiter) • Le double insu (aveugle) a-t-il été respecté par les patients et les soignants ? • En dehors du traitement testé le traitement est-il strictement le même dans les 2 groupes ? • L'objectif principal et les objectifs secondaires de l'essai sont-ils bien identifiés ?
Validité des résultats
• Ordre de grandeur et signification de l'effet du traitement • Pertinence de la mesure de l'effet du traitement
Validité clinique
• L'ensemble des éléments cliniques ont-ils été pris en compte ? • Quel est le rapport bénéfice/risque et tolérance ? • Les résultats sont-ils applicables à ma pratique, à mon (mes) patients ?

Tableau 1.16. Principales erreurs et biais.

Défaut d'information
• Protocole imprécis
Défaut de sélection
• Biais
Défaut d'observation
• Outils de mesure peu performants • Absence de double insu • Données manquantes • Exclusion de sujets de l'analyse • Expression floue des résultats

Le lecteur éclairé doit être à même de faire la part de ce qui est certain, de ce qui est probable et de ce que l'on ne sait pas. Il doit rechercher le consensus scientifique et se méfier des attitudes d'écoles ou des habitudes personnelles.

Adresses utiles

www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/ rubrique « Clinical Queries »

www.cochrane.org

www.has

Hygiène au cabinet médical

T. Lavigne

Objectifs

- Connaître les règles de l'hygiène de base.
- Assurer les soins en toute sécurité d'un point de vue infectieux.

Le cabinet médical est un lieu de croisement à la fois de personnes présentant des pathologies diverses mais également de plusieurs formes d'activités médicales. La connaissance d'un certain nombre de règles permet au médecin exerçant dans son cabinet d'assurer une prise en charge de qualité et de sécurité.

Hygiène de base

Tenue du médecin

La blouse est la tenue professionnelle de base du médecin. Elle limite le risque infectieux lié à la transmission des micro-organismes, omniprésents dans l'environnement. Elle protège le patient et le médecin.

La blouse doit être confortable, ergonomique à manches courtes ou manches longues obligatoirement relevées. La blouse doit être changée régulièrement et chaque fois qu'elle est souillée. Pour un professionnel de santé libéral, il peut arriver que le traitement du linge se fasse

au domicile. Le linge professionnel est alors lavé séparément du reste du linge à une température supérieure à 59 ° C.

Hygiène des mains

Elle est la pierre angulaire de la prévention des infections associées aux soins dont l'efficacité est la mieux prouvée pour la prévention des infections associées aux soins. Plusieurs critères doivent être impérativement respectés :

- manches courtes ou relevées au dessus des coudes ;
- ongles sans vernis, ni faux ongles : ce sont de véritables niches microbiennes ;
- mains et poignets sans bijoux (bague, montre, etc.) : le port de bijoux, y compris l'alliance, d'une montre au poignet ou de bracelets, est associé à des contaminations persistantes des mains.

Différentes techniques d'hygiène des mains

Trois techniques d'hygiène des mains sont à adopter en fonction du niveau de risque du geste à réaliser (tableau 1.17). Les techniques par friction avec un produit hydro-alcoolique (PHA) doivent être privilégiées. Les PHA ont l'avantage d'être rapides (ils exercent leur action désinfectante en 30 secondes). Ils doivent être placés au plus près des soins.

Les PHA sont mieux tolérés que les savons et plus efficaces. Ils ont une activité désinfectante mais ne sont pas détergents, il est donc impératif de réaliser un lavage des mains lorsque les mains sont visuellement sales ou souillées pour éliminer mécaniquement ces souillures. Les PHA ne sont pas actifs sur les spores bactériennes comme celles de *Clostridium difficile* et sur les parasites (ex. : gale). Les PHA ne doivent pas être utilisés sur des mains mouillées.

Les produits pour l'hygiène des mains sont-ils actifs sur les virus ?

Les PHA doivent être privilégiés lors d'épidémies virales car ils présentent une activité virucide rapide (30 secondes à 1 minute), ce qui n'est pas le cas des savons antiseptiques. Ils n'ont pas tous la même activité virucide (encadré 1.3).

Tableau 1.17. Correspondance entre les niveaux de risques infectieux et les techniques d'hygiène.

Niveau de risque infectieux du geste	Technique d'hygiène des mains
Niveau de risque **BAS** (ex. : prise de la tension artérielle)	Soit friction hygiénique des mains avec une PHA Soit lavage simple des mains au savon doux
Niveau de risque **INTERMÉDIAIRE** (ex. : pose d'une voie veineuse périphérique)	Soit friction hygiénique des mains avec une PHA Soit lavage hygiénique des mains
Niveau de risque **HAUT** (ex. : injection intra-articulaire)	Soit friction chirurgicale des mains avec une PHA Soit lavage chirurgical des mains

ENCADRÉ 1.3

Choix d'un PHA.

Les formulations sont nombreuses mais n'ont pas toutes une efficacité équivalente. Les critères à prendre en compte sont les suivants :

- produit sous forme de solutions ou de gels ;
- à base d'alcool éthylique (ou éthanol) ou d'alcool propylique (propane-1-ol ou n-propanol) ou d'alcool isopropylique (propane-2-ol ou isopropanol) ;
- dont la concentration optimale en alcool est comprise entre 60 % et 70 % (volume/volume) ou à une concentration comprise entre 520 et 630 mg/g (équivalence obtenue par approximation avec un mélange éthanol et eau) ;
- la concentration en alcool doit figurer visiblement sur l'étiquetage.

Si l'on recherche un PHA virucide, il convient de vérifier sur l'étiquetage la présence de la norme NF EN 14476 ou NF T 72 180 (sur poliovirus et/ou adénovirus).

Architecture et gestion des surfaces

Zone d'accueil et d'attente

Les personnes y arrivent et y séjournent habillées. Les personnes sont parfois amenées à manipuler ou à toucher des objets qui sont à disposition ou des surfaces accessibles : revues, jouets, mobilier, etc. À chaque contact, des micro-organismes sont déposés mais aussi arrachés, certains étant parfaitement viables.

Pour les enfants en bas âge, le risque de transmission croisée est manifestement plus important.

Lorsque des jouets sont mis à disposition dans la salle d'attente d'un cabinet, le médecin devient responsable de la transmission. Les jouets doivent être choisis selon leur capacité à être nettoyés et désinfectés. Pour les autres usagers (enfants, adolescents, adultes), le risque semble résider uniquement au niveau des mains. Les revues ou autres documents sont à renouveler régulièrement car non décontaminables.

Les objets fréquemment manipulés par les enfants sont nettoyés et désinfectés à l'aide d'une produit détergent-désinfectant adapté agréé alimentaire.

Zone administrative (bureau du médecin, secrétariat)

Le médecin y accède en tenue de travail. Il peut déposer sur le bureau du matériel ou des dispositifs médicaux usagés qui sont potentiellement des vecteurs inertes de transmission croisée de micro-organismes.

Le médecin va essentiellement toucher les surfaces dites « hautes » (dans le jargon des hygiénistes), avec ses mains. Si ces dernières ne sont pas décontaminées, elles pourront transférer des micro-organismes de la zone de soins vers la zone administrative. Les surfaces hautes sont nettoyées et désinfectées par un produit détergent-désinfectant portant le marquage CE adapté au traitement dit de bas niveau des surfaces, par essuyage.

Zone de soins

Les différents constituants de cette zone de soins représentent les risques infectieux les plus importants. Ils doivent être sécurisés grâce à un entretien après chaque utilisation.

Les risques infectieux sont :

- l'environnement du soin (mains de l'opérateur, matériel, etc.) ;
- **l'aérobiocontamination** représente le risque d'introduction d'un agent pathogène de l'environnement par l'air. Ce dernier est habituellement un champignon et plus précisément une moisissure. Ce risque est très important lors d'un acte invasif (effraction cutanée ou muqueuse). Il est donc exclu de réaliser un tel geste la fenêtre ouverte ou en présence d'une source de pollution atmosphérique (bouche de ventilation, climatisation, etc.) non maîtrisée ;
- le **risque hydrique** est lié à la possibilité de contaminer les mains ou la zone de soins à partir d'un réservoir hydrique : robinetterie entartrée non entretenue, siphon de la vasque (genèse d'aérosols jusqu'à environ un mètre lorsque le jet tombe à la verticale dans le siphon). L'agent pathogène le plus fréquemment incriminé est dans ce cas *Pseudomonas aeruginosa*.

Gestion des dispositifs médicaux (DM)

La loi du 18 janvier 1994 introduit la définition du dispositif médical : « *est un dispositif médical tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales dont l'action n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme…* ».

Notions de base

- **Les DM à usage unique** ne peuvent être réutilisés, même après traitement. Ils sont identifiés par le symbole suivant ② (chiffre 2 barré en diagonale, dans un cercle).

- **Élimination immédiate des souillures** des DM.
- **Importance du nettoyage des DM** : on ne désinfecte ou on ne stérilise que ce qui est propre.

Le niveau de traitement du matériel tient compte du niveau d'asepsie de l'environnement, de la contamination du matériel par des liquides biologiques, et de la faisabilité des procédures à appliquer.

Le traitement des DM réutilisables comporte plusieurs étapes :

- prétraitement : pour des DM complexes immersion dans un bain de détergent-désinfectant, bactéricide et lévuricide, sans aldéhydes ;
- nettoyage : à l'aide d'un détergent-désinfectant de même type ;
- stérilisation ou désinfection de niveau requis pour le DM. Certains procédés de traitement combinent ces différentes étapes ;

Important

Les stérilisateurs à chaleur sèche (four Pasteur, Poupinel) sont interdits.

- rinçage, séchage et stockage ;
- sauf indication contraire du fabricant, les détergents-désinfectants et désinfectants concentrés se diluent dans l'eau du robinet (tableau 1.18).

Tableau 1.18. Qualité de l'eau de rinçage terminal selon le type de DM.

Classement du DM selon le tissu en contact avec le DM	Qualité de l'eau du rinçage terminal
Critique	Eau stérile versable
Semi-critique	Eau microbiologiquement maîtrisée, par exemple filtrée : pour les DM comme les fibroscopes bronchiques
Non critique	Si rinçage nécessaire : eau du robinet régulièrement contrôlée

Les DM doivent être séchés avec un support d'essuyage non pelucheux et stockés au propre et au sec, à l'abri de la contamination, dans un emballage adapté.

La complexité de traitement des DM semi-critiques ou critiques au cabinet médical incite à privilégier l'usage unique, lorsqu'il existe. Le risque de contamination par des **prions** doit être pris en compte pour les DM réutilisables entrant en contact avec des tissus « considérés comme infectieux vis-à-vis du prion » (encadré 1.4).

La réalisation d'un geste de soin doit être organisée : prévision des séquences, prévision du matériel et de son conditionnement, anticipation des besoins, ergonomie, aide opérateur si nécessaire, lieux, etc.

Ces différents éléments vont concourir à ce que le geste se passe au mieux et que tous les déterminants exogènes qui peuvent aboutir à une infection évitable soient maîtrisés voire écartés.

ENCADRÉ 1.4

Recommandations de bonnes pratiques lors des soins

Pour qu'un soin soit effectué dans de bonnes conditions de qualité et de sécurité des soins, il faut respecter la séquence suivante :

- **hygiène des mains** (niveau **bas** du tableau 1.17) ;
- préparation du matériel (anticiper tout besoin potentiel) ;
- installation du matériel et/ou du patient (sécurité et ergonomie du soin) ;
- **hygiène des mains** (tableau 1.17 : niveau **bas** ou **intermédiaire** selon le cas) ;
- préparation cutanée adaptée le cas échéant : dépilation ou tonte (ne pas raser), détersion, rinçage, antisepsie ;
- **hygiène des mains** (tableau 1.17 : niveau **intermédiaire** ou **haut** selon le geste) ;
- mise en place de gants adaptés ;
- **geste ou acte** ;
- élimination adaptée des déchets ;
- élimination adaptée des gants ;
- **hygiène des mains** (tableau 1.17 : niveau **bas** ou **intermédiaire** selon le geste effectué).

Principes d'évaluation du dommage corporel par l'expertise médicale

B. Ludes

Objectifs

- Connaître les différents types d'expertise médicale.
- Comprendre les principes de l'évaluation des préjudices.

Le médecin doit connaître le cadre juridique qui régit la démarche d'évaluation du dommage corporel et d'appréciation des incapacités fonctionnelles. Il doit se conformer aux postes de préjudices définis dans la démarche indemnisations considérée.

Pré-requis

Les médecins qui pratiquent les évaluations doivent être familiers du raisonnement médical et médico-légal de l'imputabilité des lésions à un fait générateur et de la quantification des séquelles. Ils doivent connaître les procédures et le cadre juridique de leur intervention (pénal, civil, administratif, CRCI, contractuel, droit de la CPAM, etc.).

Le médecin expert judiciaire, inscrit sur une liste des experts près la Cour d'Appel ou la Cour de Cassation (décret 2004–1463 du 23/12/04), est désigné par une décision de justice et est le seul à pouvoir se prévaloir du titre d'« expert ».

Les médecins compétents en « accidents médicaux » interviennent dans le cadre des dossiers de responsabilité médicale et sont inscrits sur une liste nationale établie par la Commission Nationale des accidents médicaux (CNAMed). Ils sont missionnés par les présidents de Commission Régionale de Conciliation et d'Indemnisation (CRCI).

Les médecins qui interviennent dans le cadre du Code de la Sécurité Sociale, notamment en application de l'article L141-1, sont également des experts inscrits sur une liste spécifique près la Cour d'Appel. Les règles de procédure de ces expertises sont différentes de celles des expertises judiciaires.

Des médecins peuvent réaliser cette activité à la demande d'organismes ou de compagnies d'assurance, il s'agit alors d'expertises contractuelles et de droit privé. Ils ne peuvent se prévaloir du titre d'expert judiciaire.

Évaluation des préjudices en matière d'expertises demandées par les tribunaux civils

Il s'agit d'apprécier les différents postes de préjudices liés aux séquelles médicales dont les plus importants sont évoqués ci-après. Lors de cette évaluation, il faut distinguer les postes de préjudice avant la date de consolidation de l'état médical de la victime et ceux déterminés après cette date. Ces différents postes sont définis selon le rapport de la commission Dintilhac.

Déficit fonctionnel temporaire total et/ou partiel

Le déficit fonctionnel temporaire se situant avant la date de consolidation indemnise selon le rapport Dintilhac « l'invalidité subie par la victime dans sa sphère personnelle pendant la maladie traumatique jusqu'à la consolidation. Cette invalidité dégagée de toute incidence sur la rémunération professionnelle de la victime va traduire l'incapacité fonctionnelle totale ou partielle que va subir la victime jusqu'à sa consolidation. Elle correspond aux périodes d'hospitalisation, à la perte de qualité de vie et à celles des joies usuelles de la vie courante pendant la maladie traumatique ».

Le déficit fonctionnel temporaire partiel est constitué de gênes temporaires partielles qui s'apprécient selon le type de lésions subies, de son évaluation et de ses complications éventuelles rapportées aux activités quotidiennes de la victime, à son âge, à l'état dans lequel elle se situait avant l'accident. Le caractère dégressif de cette

gêne temporaire partielle doit être précisé en donnant les éléments permettant d'en apprécier l'intensité (tableau 1.19).

Avant la date de consolidation, devront également être déterminées les dépenses de santé actuelles (DSA) correspondant à tous les frais médicaux engagés pour traiter les lésions traumatiques et leurs répercussions jusqu'à ce qu'elles soient guéries ou consolidées. Cette notion de gêne fonctionnelle remplace le sigle ambigu d'ITT qui signifiait aussi bien incapacité temporaire de travail ou incapacité temporaire

Date de consolidation

Elle est généralement définie comme le moment où les lésions se fixent et prennent un caractère permanent tel qu'un traitement n'est plus nécessaire sinon pour éviter une aggravation et qu'il est possible d'apprécier un certain degré d'incapacité permanente réalisant un préjudice définitif.

Tableau 1.19. Exemples de gênes temporaires partielles.

Classe	Indice de gravité	Exemples
IV	De l'ordre de 75 % de la gêne totale	– Déplacement en fauteuil roulant ou en déambulateur – Troubles neurocognitifs sévères invalidant la gestion du quotidien – Troubles psychiatriques sévères avec contrainte thérapeutique spécifique majeure
III	De l'ordre de 50 % de la gêne totale	– Locomotion avec deux cannes anglaises – Fracture de plus de 3 côtes avec gêne respiratoire avérée – Blocage bimaxillaire avec alimentation à la paille
II	De l'ordre de 25 % de la gêne totale	– Locomotion possible avec une canne – Immobilisation par collier rigide cervical ou ceinture de maintien lombaire – Vertiges paroxystiques bénins pendant la phase aiguë
I	De l'ordre de 10 % de la gêne totale	– Locomotion algique effectuée sans aide technique avec soins actifs en cours – Raideur douloureuse d'un segment Rachidien avec utilisation épisodique d'une contention souple

Souffrances endurées

Ce poste comprend « toutes les souffrances physiques et psychiques ainsi que les troubles associés endurés du jour de l'accident à celui de la consolidation. Elles sont donc de nature temporaire. À compter de la date de consolidation, ces souffrances endurées vont relever du déficit fonctionnel permanent et être indemnisées à ce titre ». Elles s'évaluent selon une échelle de 7 degrés (de très léger à très important) ; l'évaluation est fonction de la durée et du nombre d'hospitalisations, de l'intensité et du caractère astreignant des soins ainsi que des souffrances psychiques et morales engendrées par l'accident. Une grille indicative d'évaluation est publiée dans la *Revue Française du Dommage Corporel* n° 3, 2009.

Atteinte à l'intégrité physique et psychique

L'atteinte à l'intégrité physique et psychique (AIPP) vise un déficit fonctionnel permanent qui indemnise un préjudice extrapatrimonial découlant d'une incapacité constatée médicalement touchant exclusivement à la sphère personnelle de la victime. Il s'agit des atteintes aux fonctions physiologiques mais aussi, après la date de consolidation, de la douleur ressentie, de la perte de qualité de vie et les troubles dans les conditions de l'existence au quotidien. Ce poste répare aussi la perte d'autonomie personnelle dans les activités journalières. L'AIPP se définit par un taux représentant cette atteinte fonctionnelle permanente qui s'appuie de façon indicatrice sur le barème du Concours Médical mis à jour en 2001 devenu le barème officiel pour toutes ces évaluations.

Préjudice esthétique permanent et temporaire

Le préjudice esthétique permanent est défini après la date de consolidation. Il s'agit de l'ensemble

des disgrâces physiques, cicatrices ou déformations majeures imputables à l'accident, y compris le fait de se déplacer en fauteuil roulant ou d'utiliser une prothèse de remplacement. Il a un caractère strictement personnel. Il est évalué selon une échelle de 1 à 7 (de très léger à très important).

Le dommage esthétique temporaire correspond à l'altération de l'apparence physique temporaire, aux conséquences personnelles très préjudiciables liées à la nécessité de se présenter dans un état physique altéré au regard des tiers. Il faut décrire la nature, la localisation, l'étendue et l'intensité et d'en déterminer la durée.

Préjudice d'agrément

Ce poste de préjudice vise exclusivement à réparer le préjudice d'agrément spécifique lié à l'impossibilité pour la victime de pratiquer régulièrement une activité sportive ou de loisir. Il convient de décrire la fréquence, les modalités de l'activité sportive pratiquée avant l'accident et démontrer que les séquelles rendent la pratique de ces activités restreinte ou impossible.

Préjudice sexuel

On distingue trois types de préjudices :

- morphologique lié à l'atteinte des organes sexuels ;
- reposant sur la perte du plaisir lors de l'accomplissement de l'acte sexuel ;
- lié à une impossibilité ou à une difficulté à procréer.

Dépenses de santé futures

Elles correspondent aux soins médicaux ou aux frais futurs après la date de consolidation :

- médicaux de type hospitalisation ;
- paramédicaux ;
- pharmaceutiques ;
- liés à l'installation de prothèses pour les membres ;
- frais odontologiques, ophtalmo- ou otologiques, pose d'appareillages spécifiques nécessaires de par le handicap physiologique permanent (encadré 1.5).

ENCADRÉ 1.5

L'évaluation en droit pénal

En droit pénal, la détermination de l'incapacité totale de travail (ITT) permet au magistrat d'apprécier et de qualifier une infraction en fonction de sa nature et de sa gravité. La nature et la gravité du dommage affligé à la victime déterminent la juridiction compétente et la sanction maximale applicable.

L'ITT au sens pénal du terme résulte des blessures et des lésions infligées à la victime et correspond très précisément à la période pendant laquelle, du fait de ces blessures, la victime présente une perte d'autonomie fonctionnelle massive ou importante pour les actes de la vie : se lever seul, s'habiller et se déshabiller seul, procéder seul à ses évacuations sphinctériennes, se lever et déambuler seul à l'intérieur de son domicile, s'alimenter seul. La préparation des repas, les courses, sont des actes domestiques et non pas des actes ordinaires de la vie.

Exemple : en cas de coups et blessures involontaires avec une ITT< 3 mois : les faits relèvent du Tribunal de Police avec prescription des faits à 1 an; passible de contravention. Si l'ITT est >3 mois, les faits relèveront du Tribunal Correctionnel. Il s'agit d'un délit avec prescription à 3 ans.

En matière de crime (coups et blessures volontaires ayant entraîné la mort, une mutilation ou une infirmité permanente), les faits relèveront de la Cour d'Assises avec prescription à 10 ans.

En matière de coups et blessures volontaires :

- ITT ≤ 8 jours l'affaire est contraventionnelle et relève du Tribunal de Police ;
- ITT > 8 jours : délit qui relève du Tribunal Correctionnel.

Évaluation en matière de Sécurité Sociale : invalidité

La mise en invalidité a pour objectif d'apporter une aide financière aux travailleurs âgés de

moins de 60 ans qui ont perdu au moins les deux tiers de leur capacité de travail. En matière de Sécurité Sociale, l'invalidité est « une incapacité acquise par un assuré social par suite d'un accident ou d'une maladie non professionnelle ou d'une usure prématurée de l'organisme qui de ce fait n'est pas en mesure de se procurer dans une profession quelconque un salaire supérieur au tiers de la rémunération normale perçue par un travailleur de la même catégorie professionnelle à laquelle il appartenait ». Avant de fixer l'invalidité, il convient de consolider ou de stabiliser l'état médical.

L'article L141-1 du Code de la Sécurité Sociale s'applique en cas de contestation. Il dispose « les constatations d'ordre médical relatives à l'état du malade ou à l'état de la victime, et notamment à la date de consolidation en cas d'accident du travail ou de maladie professionnelle et celles relatives à leur prise en charge thérapeutique, à l'exclusion des contestations régies par l'article L143-1 qui donnent lieu à une procédure d'expertise médicale dans les conditions fixées par décret en Conseil d'État ». Lors de cette expertise, le patient est convoqué devant un médecin expert désigné d'un commun accord entre le médecin traitant et le médecin conseil de la Sécurité Sociale. Il s'agira de déterminer la date de consolidation ou de stabilisation. En cas de litige sur le degré de la réduction des capacités de travail, inférieure à deux tiers ou en désaccord sur la catégorie d'invalidité, le recours est le Tribunal de Contentieux de l'Incapacité (TCI).

Une fois reconnue la perte des deux tiers de la capacité de travail, l'assuré peut être classé dans trois catégories d'invalidité :

- **1re catégorie :** les personnes qui peuvent encore exercer une certaine activité professionnelle ;
- **2e catégorie :** les assurés sont incapables d'assurer une profession quelconque sans danger grave pour leur état de santé ;
- **3e catégorie :** l'état de santé nécessite l'aide d'une tierce personne pour effectuer les actes ordinaires de la vie quotidienne.

En matière d'accident du travail ou de maladie professionnelle, les incapacités fonctionnelles sont fixées selon un barème des incapacités fonctionnelles non pas indicatif mais qui s'impose à la Caisse de Sécurité Sociale.

Évaluation en droit privé

Les incapacités professionnelles - l'incapacité temporaire et l'invalidité - sont définies dans le contrat qui lie le contractant et l'organisme de prévoyance ou d'assurance. Il convient donc de se rapporter aux articles du contrat qui concernent ces définitions.

Selon les contrats, l'incapacité temporaire totale de travail est définie comme l'incapacité physique d'exercer une quelconque activité professionnelle constatée par une autorité médicale ou l'incapacité physique d'exercer la profession de l'adhérent. L'invalidité permanente, quant à elle, peut n'être prononcée que si le taux d'invalidité déterminé en fonction du taux d'incapacité fonctionnelle et du taux d'incapacité professionnelle est supérieur à 33 % (tableau à double entrée). Le taux d'incapacité fonctionnelle est établi en dehors de toute considération professionnelle et basé sur la diminution de la capacité physique ou mentale conformément à un barème cité dans le contrat ; le taux d'incapacité professionnelle est établi en fonction du degré d'incapacité fonctionnelle par rapport à la profession exercée.

Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux (ONIAM)

En matière d'accidents médicaux ou d'affections nosocomiales sans qu'une faute contre un tiers ait pu être retenue, la victime bénéficie d'une indemnisation au titre de la solidarité nationale par l'Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux lorsque les conséquences du dommage sont suffisamment graves. La Commission Régionale et de Conciliation et d'Indemnisation des accidents médicaux saisie par la victime peut ordonner une expertise médicale visant à apprécier la gravité de l'atteinte et à fixer les différents postes de préjudices temporaire et définitif tels que vus au chapitre de l'expertise en matière civile. Les définitions des incapacités temporaire et permanente sont les mêmes qu'en droit civil avec un barème prévu par le décret n° 2003–314 du 4 avril 2003.

Responsabilité médicale

J.-S. Raul

Objectifs

- Connaître les définitions des responsabilités civile, pénale, administrative et ordinale.
- Connaître les modalités de réparation des accidents médicaux.
- Savoir évaluer une ITT.

La notion de responsabilité est primordiale en droit : elle conditionne tout le système juridique civil, administratif et pénal. En matière médicale, s'il n'est pas admissible que le médecin soit tenu pour responsable de toutes les conséquences de ses actes en dehors de toute faute, il n'est pas acceptable qu'une faute médicale aboutisse à l'absence de réparation.

Définitions

La responsabilité est l'obligation mise à la charge d'un responsable de réparer les dommages causés à autrui.

La responsabilité pénale désigne la personne devant répondre des dommages causés non plus à des individus mais à la **société** toute entière.

La responsabilité pénale est une responsabilité personnelle, à visée répressive sans possibilité de contracter une assurance en matière d'amende.

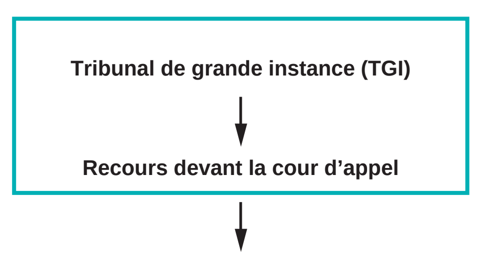


Figure 1.3. **Juridictions civiles.**

En droit civil, les dommages et intérêts sont versés pour réparer le préjudice de la victime afin de remettre les choses en état, de rétablir un équilibre. En droit pénal, ce sont les sanctions qui sont prononcées, elles consistent en des peines dont la fonction est punitive et répressive : prison, amende, interdiction d'exercer… Le médecin peut être condamné à la fois à réparer la société (responsabilité pénale) et indemniser la victime (responsabilité civile) (figure 1.3 et tableau 1.20).

Tableau 1.20. **Juridictions pénales.**

Juridictions	Infractions	Exemples
Tribunal de police	Contraventions	Infractions au code de la route
Tribunal correctionnel	Délits	Violation du secret professionnel Homicide involontaire Non-assistance à personne en péril
Cour d'assises	Crimes	Empoisonnement Meurtre Viol

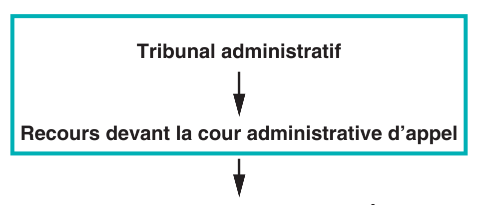


Figure 1.4. **Juridictions administratives.**

La responsabilité civile s'applique exclusivement au secteur privé. Lorsque l'acte médical fautif s'est déroulé dans le cadre d'un service public, la faute entraîne la responsabilité de l'administration, on parle alors de **responsabilité administrative**. La notion de faute et de sanction est également valable pour le droit administratif (figure 1.4).

Responsabilité civile

Chacun doit répondre des conséquences de ses actes. Il doit réparer le préjudice causé sous la forme d'une indemnisation qu'on appelle « **dommages et intérêts** ».

La faute n'est pas nécessairement volontaire, elle peut résulter d'une inattention, d'une négligence.

La responsabilité peut être engagée du fait d'une personne sous sa responsabilité (salarié) et des choses sous la garde du médecin (matériel médical, véhicule…).

Pour que la responsabilité civile soit engagée, trois éléments doivent exister impérativement :

- le préjudice;
- la faute;
- le lien de causalité entre la faute et le préjudice.

Exemples de fautes médicales

- Erreur de diagnostic sans examens complémentaires;
- Absence de recherche de contre-indications pour un traitement;
- Choix thérapeutique faisant courir un risque inutile;
- Fautes techniques (défaut d'examen, omission d'une compresse);
- Fautes contre l'humanisme (l'obligation d'une information : claire, loyale et appropriée à l'état de santé).

La réparation du dommage provoqué doit être intégrale : tout le dommage mais rien que le dommage avec un lien direct et exclusif entre la faute et le dommage.

Responsabilité pénale

Pour qu'il y ait faute pénale, il faut que celle-ci soit expressément codifiée dans le code pénal.

L'article 121–1 du code pénal stipule que « *nul n'est pénalement responsable que de son propre fait* ». Les sanctions sont prononcées au nom de la société et résultent d'une infraction codifiée par le code pénal qui entraîne des peines de prison et/ou des amendes. Pour que la responsabilité pénale soit mise en jeu, il faut qu'il y ait effectivement un dommage, un préjudice. C'est la gravité et l'étendue du dommage qui va déterminer l'importance de la sanction et non la gravité de la faute.

Les articles du Code pénal qui exposent le plus le médecin concernent :

- le secret professionnel;
- la mise en danger d'autrui;
- la non assistance à personne en péril;
- l'atteinte volontaire à l'intégrité physique, il s'agit d'une volonté délibérée de nuire : homicide volontaire, coups et blessures volontaires;
- l'atteinte involontaire à l'intégrité physique (maladresse, imprudence, inattention, négligence, manquement à une obligation de sécurité ou de prudence imposée par la loi et les règlements) : homicide involontaire, coups et blessures involontaires.

Responsabilité administrative

La responsabilité administrative peut être recherchée pour des personnes morales de droit public (ex. : les hôpitaux). La recherche de responsabilité pour ces personnes morales est étudiée par des tribunaux administratifs. Cette responsabilité administrative peut être recherchée pour un médecin exerçant dans un établissement public ou lorsqu'un médecin intervient dans le cadre d'une réquisition judiciaire ou administrative.

Lorsque cette responsabilité est engagée, c'est la structure publique qui assure l'indemnisation de la victime. Il faut que la faute soit dite de service, soit involontaire et entre dans le cadre du service. Si cette faute est dite « personnelle et détachable du service », la responsabilité n'est plus administrative mais bien personnelle et c'est le médecin qui assure seul l'indemnisation.

Responsabilité ordinale

Les plaintes sont reçues par le Conseil Départemental de l'Ordre des Médecins et transmises au Conseil Régional qui possède la compétence disciplinaire en première instance. Le Conseil National de l'Ordre des Médecins est une instance d'appel au plan disciplinaire par rapport aux conseils régionaux. Il n'y a pas de délai de prescription en matière disciplinaire. La procédure ordinale est inquisitoire et non accusatrice. Elle est contradictoire et publique depuis 1993.

En matière disciplinaire, le Conseil Régional peut en outre être saisi directement par :

- le Conseil National de l'Ordre des Médecins;
- les Conseils Départementaux de l'Ordre des Médecins;
- les syndicats médicaux de son ressort;

- les ministres chargés de la santé ;
- le préfet, le directeur de l'ARS, le Procureur de la République ;
- un médecin inscrit au tableau de l'Ordre.

Le patient lui-même ne peut donc saisir directement le Conseil Départemental.

Les sanctions prononcées en matière disciplinaire sont :

- l'avertissement, le blâme, l'interdiction temporaire avec ou sans sursis ou interdiction permanente d'exercer une, plusieurs ou la totalité des fonctions médicales conférées ou rétribuées par l'État, les Collectivités Locales, les établissements publics, les organismes reconnus d'utilité publique ou les fonctions médicales accomplies en application des lois sociales, l'interdiction temporaire d'exercer la médecine (avec ou sans sursis) pour une période au maximum de trois ans ;
- la radiation du tableau de l'Ordre ; le médecin radié ne peut se faire inscrire à un autre tableau de l'Ordre.

Le praticien frappé d'une sanction disciplinaire peut faire appel des décisions du Conseil Régional dans un délai de 30 jours auprès du Conseil National.

Loi du 4 mars 2002 et réparation des accidents médicaux

La refonte du Code de Santé publique de 2002 a apporté des précisions quant à la réparation des accidents médicaux en insistant sur le fait que les professionnels de santé ainsi que tout établissement dans lesquels sont réalisés des actes individuels de prévention, de diagnostic ou de soins ne sont responsables des conséquences dommageables de ces actes qu'en cas de faute. Seules deux situations impliquent une responsabilité « sans faute », ce sont les défauts d'un produit de santé et les infections nosocomiales.

Qu'il y ait faute ou absence de faute, toutes les victimes d'un accident médical grave peuvent bénéficier de ce dispositif.

Le texte apporte de nouvelles possibilités d'indemnisation des victimes sur un fond de solidarité nationale lorsqu'un accident médical ou une infection nosocomiale sont directement imputables à des actes de prévention, de diagnostic ou de soins. Cette indemnisation est dépendante de la perte de capacités fonctionnelles et des conséquences sur la vie privée et professionnelle mesurées en tenant compte du taux d'IPP ou de la durée de l'ITT.

Cette loi réaffirme que les professionnels de santé exerçant à titre libéral ou les établissements de santé sont tenus de souscrire une assurance destinée à les garantir pour leur responsabilité civile ou administrative. Le manquement à l'obligation d'assurance prévue est puni de 45 000 € d'amende et d'une interdiction d'exercer l'activité professionnelle ou sociale.

Un acte à l'origine d'un dommage ne doit pas être dissimulé. La loi précise ainsi que toute personne victime d'un dommage imputable à une activité médicale doit être informée par le professionnel, l'établissement de santé. Cette information lui est délivrée au plus tard dans les 15 jours suivant la découverte du dommage ou sa demande expresse lors d'un entretien.

Cette loi introduit également une nouvelle procédure de règlement amiable en cas d'accidents médicaux en créant une Commission Régionale de Conciliation et d'Indemnisation qui a pour but de faciliter le règlement amiable des litiges entre usagers et professionnels de santé afin de tenter d'éviter une judiciarisation de l'activité médicale.

La saisie de cette commission suspend les délais de prescription et de recours contentieux.

En cas d'absence de faute du professionnel et si la gravité du dommage est suffisante, l'Office National d'Indemnisation des Accidents Médicaux (établissement public chargé de l'indemnisation au titre de la solidarité nationale) fait une offre d'indemnisation.

Exemple de mise en jeu de la responsabilité : le certificat médical de coups et blessures

La délivrance d'un rapport tendancieux ou d'un certificat de complaisance est interdite et est punie sur le plan déontologique mais aussi pénal (article 441–8).

La rédaction d'un certificat médical engage la responsabilité de son rédacteur sur le plan déontologique et pénal.

Les règles de rédaction sont les suivantes : le médecin qui établit le certificat **constate**, il n'atteste pas (il n'a pas été témoin des faits), il n'interprète pas les dires de la victime. La rédaction du constat se fait après examen de la victime par le rédacteur. Il s'établit sur papier libre permettant l'identification (ex. : feuille d'ordonnance). Le certificat est daté et signé, établi en double exemplaire dont un est remis à la victime, l'autre conservé par le médecin. Les blessures sont décrites. Il n'est pas obligatoire de rapporter les dires de la victime. Si cela se fait, ce ne peut être qu'en employant le conditionnel.

Le certificat doit faire apparaître la durée de l'Incapacité Totale de Travail (ITT au sens pénal) et doit être remis à la personne pour laquelle il a été établi (ou les parents d'un mineur). L'ITT prend en compte l'incapacité dans les gestes de la vie quotidienne.

Il y a lieu de distinguer :

- la période pendant laquelle, le blessé *est dans l'incapacité de subvenir à ses propres occupations* (travail personnel aussi simple que se laver, préparer ses repas, faire ses courses simples), et doit parfois même se faire aider, **c'est la période d'ITT,** telle que comprise par le Code pénal et qui détermine la juridiction de jugement;
- la période qui peut être plus longue pendant laquelle, *les activités personnelles sont progressivement reprises, sans que le travail rémunérateur puisse être envisagé*. Cette période relève d'un **arrêt de travail** et non de l'ITT.

Des conclusions médicales dépendront la **qualification** de l'infraction et, par là, la **juridiction** devant laquelle l'agresseur sera jugé.

- En matière de violences volontaires :
  - ITT > 8 jours → TGI (Correctionnelle) = peine de prison et amende;
  - ITT < ou égale à 8 jours → Tribunal de police = contravention.
- En matière de violences involontaires :
  - ITT > 3 mois → TGI = peine de prison et amende.
  - ITT < ou égale à 3 mois → Tribunal de police = contravention.

Il faut donc apprécier au plus juste la période d'ITT totalement et exclusivement imputable aux violences. Il n'existe pas de barème d'ITT, le médecin l'évalue souverainement.

Maladies professionnelles

A. Cantineau

Objectifs

- Connaître les conditions de reconnaissance d'une maladie professionnelle.
- Connaître la démarche de déclaration et d'indemnisation.

Une maladie professionnelle (MP) est un état pathologique d'installation progressive résultant de l'exposition habituelle à un risque déterminé dans le cadre de l'exercice d'une profession. Une MP indemnisable (MPI) est reconnue comme telle par un régime de couverture sociale et réparée par la suite comme un accident du travail.

Le principe de présomption d'origine

Est présumée d'origine professionnelle toute maladie désignée qui entre dans le cadre d'un tableau de maladie professionnelle, et contractée dans les conditions mentionnées à ce tableau (Code de la Sécurité Sociale). La maladie est reconnue comme d'origine professionnelle lorsque les conditions du tableau sont respectées : le malade bénéficie de la prise en charge à ce titre, ainsi que des indemnisations liées à ce système assuranciel. Charge à l'Assurance Maladie (la CPAM) de démontrer le contraire, ou à

l'employeur de démontrer que le salarié n'était pas exposé au risque. C'est le principe de présomption d'origine. Cela signifie que l'affection est systématiquement « présumée » d'origine professionnelle, sans qu'il soit nécessaire d'en établir la preuve. Ce principe, qui va à l'encontre de la démarche diagnostique étiologique traditionnelle en médecine, est fondamental (encadré 1.6).

Exemple

Dans le cadre du tableau sur les « affections provoquées par la manutention manuelle de charges lourdes » (tableau 98 du RG), un salarié exposé professionnellement et présentant une sciatique par hernie discale L4–L5 pourra être indemnisé en maladie professionnelle, dans la mesure où sa maladie est constatée alors qu'il est encore exposé à ce poste de travail ou que son exposition a cessé depuis moins de 6 mois (délai de prise en charge) et que son exposition a duré 5 ans. Il bénéficie de la présomption d'origine et n'aura donc aucune preuve à apporter.

Le système complémentaire de reconnaissance des maladies professionnelles (loi du 27 janvier 1993) : ce système est basé non pas sur le principe de présomption d'origine mais sur celui de l'expertise nécessitant l'avis motivé du Comité Régional de Reconnaissance des Maladies Professionnelles (CRRMP) :

- lorsque la maladie présentée est inscrite dans un tableau de MPI mais qu'une ou plusieurs conditions requises ne sont pas remplies s'il est établi que la maladie est directement causée par le travail habituel ;
- lorsque la maladie n'est pas désignée dans un tableau mais qu'il est établi qu'elle est directement et essentiellement causée par le travail habituel de la victime, et qu'elle entraîne le décès ou une incapacité permanente partielle (IPP) estimée à un taux au moins égal à 25 %.

Procédures de déclaration des maladies professionnelles

Tout courrier se fait par lettre recommandée avec accusé de réception.

ENCADRÉ 1.6

Les tableaux du régime général et du régime agricole

Chaque tableau numéroté comporte :
1. Un titre faisant mention de la nuisance, du risque, ou parfois de la maladie en précisant l'agent causal ou le mécanisme à l'origine de la MPI.
2. Une liste limitative de maladies et des symptômes désignés dans la colonne de gauche.
3. Un délai de prise en charge précisé dans la colonne du milieu qui représente le délai maximal écoulé entre la fin de l'exposition au risque et la première constatation médicale.
4. Pour certain tableaux, une durée d'exposition minimale pendant laquelle le salarié a dû être exposé au risque est obligatoire.
5. Une liste de travaux (limitative ou indicative) que doit avoir exécuté de façon habituelle et normale le salarié pour pouvoir être pris en charge. Si la liste est limitative, seuls les salariés effectuant l'un des travaux mentionnés ont droit à réparation. Si la liste est indicative, un salarié exposé au risque peut être reconnu, même si son activité ne figure pas dans cette liste.
6. Il existe une grande diversité de tableaux de MPI. Selon le type d'affections, le nombre de tableaux concernés varie de la façon suivante (quelques exemples) :

– affections broncho-pulmonaires et pleurales : 43 tableaux;
– affections cardiaques et vasculaires : 19 tableaux;
– affections cutanées et muqueuses : 43 tableaux;
– affections digestives, gastro-intestinales et hépatiques : 21 tableaux;
– affections infectieuses et parasitaires : 20 tableaux;
– intoxications aiguës : 14 tableaux;
– affections neurologiques, musculaires et psychiatriques : 31 tableaux;
– affections relevant de l'ophtalmologie : 25 tableaux;
– affections ORL et stomatologiques : 22 tableaux;
– affections osseuses, articulaires et périarticulaires : 16 tableaux;
– affections rénales, vésicales et génitales : 14 tableaux;
– maladies du sang et des organes hématopoïétiques : 16 tableaux;
– cancers : 4 tableaux.

Maladies professionnelles indemnisables (MPI)

La victime déclare elle-même la MP à la CPAM au moyen d'un formulaire spécifique. Cette déclaration doit être faite dans les 15 jours qui suivent l'arrêt du travail ou s'il n'y a pas cessation de l'activité dans les 15 jours qui suivent la date de la première constatation médicale. La limite extrême liée à la perte des droits est de 2 ans.

L'employeur remet au salarié qui en fait la demande une attestation de salaire qui permettra le calcul des indemnités journalières. Tout employeur est tenu d'en faire la déclaration à la CPAM et à l'inspection du travail sous peine d'amende.

Le praticien, librement choisi par l'assuré, établit un certificat médical initial en trois exemplaires (deux destinés à la caisse et un à conserver par le malade). Il ne faut pas omettre de mentionner la date de la première constatation médicale de la maladie qui est la date référence pour déterminer le délai de prise en charge. En raison de délais de prise en charge très longs pour certaines pathologies (cancers), une surveillance médicale post-professionnelle est prévue et prise en charge par la Sécurité Sociale sur production d'une attestation d'exposition (employeur et médecin du travail). Le certificat final descriptif est établi en temps voulu également par le praticien.

La Caisse instruit le dossier et en informe l'employeur et l'inspecteur du travail. Elle fait procéder à une enquête administrative afin de contrôler la réalité de l'exposition au risque mais c'est le service médical qui reconnaît ou non la conformité des symptômes avec ceux mentionnés sur les tableaux. La Caisse a 3 mois pour prendre sa décision.

Maladies à caractère professionnel

Définition

Une maladie à caractère professionnel (MCP) est définie comme toute pathologie en rapport avec l'activité professionnelle mais ne faisant pas l'objet d'un tableau de MPI.

Leur déclaration est obligatoire pour médecin lorsqu'il attribue une maladie à un ou plusieurs facteurs professionnels et que la victime ne peut bénéficier d'une réparation au titre des MPI. Ces données seront ultérieurement traitées et exploitées au niveau du ministère du travail. C'est ainsi que sont complétés les tableaux existants et que sont créés de nouveaux tableaux de MPI.

1

Réparation et indemnisations

Prestations temporaires

La victime en bénéficie pendant toute la durée de l'incapacité temporaire totale (ITT) ou partielle (ITP), c'est-à-dire pendant la durée de l'arrêt de travail et/ou des soins. Il existe deux sortes de prestations :

- **les prestations en nature :** l'exonération du ticket modérateur ou tiers payant. La victime bénéficie de la gratuité des soins (frais médicaux, chirurgicaux, pharmaceutiques, matériels de prothèse, rééducation fonctionnelle et professionnelle) ;
- **les prestations en espèces :** indemnités journalières (IJ) versées en cas d'arrêt de travail. Le jour où s'est produit l'AT est à la charge de l'employeur. Des IJ sont versées à partir du jour suivant l'arrêt de travail jusqu'à la date de guérison ou de consolidation. L'IJ est égale à 60 % du salaire journalier de base plafonné pendant les 28 premiers jours d'arrêt de travail et à 80 % de ce salaire à partir du 29e jour.

Prestations définitives

Elles sont liées aux modes évolutifs de l'AT ou de la MP et sont attribuées en fonction des indications mentionnées sur le certificat médical final (CMF) que le médecin traitant a l'obligation de rédiger. Ce CMF précise s'il s'agit d'une guérison, d'une consolidation ou d'une rechute.

La guérison est définie par l'absence de toute séquelle, c'est-à-dire un retour à l'état antérieur.

La consolidation est « le moment, où à la suite de l'état transitoire que constitue la période de soins, la lésion se fixe et prend un caractère permanent ». La date de la consolidation est celle à laquelle l'état de la victime n'est plus susceptible d'évolution, du moins à court ou moyen terme. Bien que la consolidation implique la fin des soins actifs (seuls peuvent se poursuivre ceux destinés à éviter une aggravation) et la fin du versement des indemnités journalières, elle ne coïncide pas obligatoirement

avec la reprise d'une activité professionnelle. Le taux d'IPP est déterminé par le médecin conseil en fonction de la nature de l'infirmité, de l'état général, de l'âge, des facultés physiques et mentales de la victime ainsi qu'en fonction de ses aptitudes et de sa qualification professionnelle, compte tenu d'un Barème Indicatif d'Invalidité.

La rechute se caractérise, après guérison apparente ou consolidation, par l'apparition d'un fait médical nouveau directement en rapport avec la MP initiale. La victime ne bénéficie plus de la présomption d'imputabilité et doit apporter la preuve du lien de causalité entre l'accident initial et la rechute invoquée.

Les prestations définitives ne sont versées que s'il y a consolidation, c'est-à-dire présence de séquelles et détermination d'un taux d'IPP par le médecin conseil à partir du lendemain de la date de consolidation. Ce taux d'IPP ne prend en compte que la perte de capacité de travail et de gain appelée « préjudice patrimonial ».

En cas d'IPP < 10 %, l'indemnisation de la victime se fait sous forme de capital. Une IPP < 10 % n'est pas révisable. Le taux médical fixé par le médecin conseil subit une correction administrative. La fraction du taux inférieur à 50 % est divisée par 2. La fraction de taux supérieure à 50 % est multipliée par 1,5. C'est le salaire annuel précédant l'année de la 1ère constatation médicale qui sert de base de calcul. En cas de décès de l'assuré, les ayant droits peuvent bénéficier d'une rente de réversion.

Toute modification de l'état de santé de la victime peut donner lieu à une réévaluation de l'IPP :

- à l'initiative de la victime (à tout moment pendant les 2 premières années puis à des intervalles d'au moins 1 an ensuite) ;
- à l'initiative de la Caisse à des intervalles de 3 mois pendant les 2 premières années puis à des intervalles d'un an.

Protection de l'emploi

La victime d'un AT ou d'une MPI bénéficie de mesures de protection de son emploi pendant toute la durée de l'arrêt de travail, ainsi qu'à la reprise du travail s'il y a inaptitude médicale à l'ancien poste et nécessité de reclassement au sein de l'entreprise.

Postérieurement à la guérison ou à la consolidation

- Des soins peuvent être exceptionnellement prévus après consolidation dans le cadre de la circulaire ministérielle en vue de maintenir la consolidation ou d'éviter une aggravation. Ces soins doivent être justifiés par le médecin conseil.
- Rechute : elle induit pour la victime la nécessité d'examens ou de soins avec ou sans arrêt de travail (ITT). À l'issue de la rechute, il y a une nouvelle évaluation des séquelles.
- Révision du taux d'IPP à la hausse ou à la baisse, à l'initiative de la victime, du médecin conseil et systématiquement après rechute.

Litiges

Contentieux technique : les litiges d'ordre médical

Ils portent sur les relations entre les symptômes et l'accident, la guérison, la consolidation, le taux d'IPP, l'invalidité, etc.

On peut avoir recours à la Commission de recours amiable. Le premier échelon est le Tribunal du Contentieux de l'Incapacité (TCI). L'appel est porté devant la Cour Nationale de l'Incapacité.

Tous les autres litiges de nature médicale relèvent de l'expertise médicale. Ses conclusions ne s'imposent plus aux parties. Au vu du rapport médical, le médecin conseil prend une décision qui peut être l'objet d'une saisine de la Commission de recours amiable, puis du TASS, de la Cour d'Appel et de la Cour de Cassation.

Contentieux général

Les litiges d'ordre administratif comprennent tout ce qui n'est pas médical : matérialité, lien de causalité, constatations médicales.

Le premier degré de juridiction est le TASS. Si une des parties fait appel, il est porté devant la Chambre sociale de la Cour d'Appel. Le pourvoi en cassation n'est possible qu'en cas de litige sur l'interprétation du Droit (et non des faits).

Fond d'Indemnisation des Victimes de l'Amiante (FIVA)

Le Fond d'Indemnisation des Victimes de l'Amiante peut donner lieu à une indemnisation complémentaire aux malades porteurs d'une maladie liée à une exposition aux poussières d'amiante. Elle vise à aboutir à une indemnisation intégrale de la maladie qui peut être accordée quand l'exposition à la poussière d'amiante a une origine extraprofessionnelle.

Régime de la Fonction publique

Le régime de la fonction publique est très différent de celui de la Sécurité Sociale. La maladie contractée en service ne bénéficie pas du principe de présomption d'origine. L'expert et le Comité Médical Départemental réalisent une analyse systématique de la relation entre la maladie et l'exposition au risque. Habituellement, le Comité se guide sur les tableaux des maladies professionnelles du RG de la SS.

La maladie contractée en service est déclarée par le fonctionnaire à son service gestionnaire. Une enquête est réalisée afin de documenter le service gestionnaire dont il dépend. Le barème d'indemnisation des séquelles est différent de celui de la SS.

Médecine du sport : aptitude et contre-indication

J. Lecocq

Objectifs

- Savoir examiner un sportif.
- Savoir rédiger un certificat médical de non-contre-indication à la pratique d'un sport.

Certificat médical de non-contre-indication à la pratique d'un sport (CMNCI)

Aspects généraux et juridiques

Le certificat médical de non-contre-indication à la pratique d'un sport peut être délivré par tout médecin, sauf pour :

- les sportifs inscrits sur les listes du haut niveau, les espoirs ou les sportifs professionnels ;
- les sports sous-marins, l'alpinisme de pointe, les sports mécaniques à moteur, les sports aériens, les sports utilisant des armes à feu et les sports de combat.

Le CMNCI est nécessaire lorsqu'est demandée pour la première fois une licence auprès d'une fédération sportive. La périodicité est choisie par chaque fédération sportive, le plus souvent annuelle. Il n'est valable que pour une activité sportive précise.

Le CMNCI établi après un examen complet engage la responsabilité du médecin. Sa rédaction doit être prudente et précise.

Buts du CMNCI

Le but principal est de rechercher des contre-indications à la pratique sportive et non pas d'évaluer l'aptitude à cette pratique. Le législateur a voulu que soient recherchées des affections inapparentes susceptibles de se révéler à l'activité physique ou des affections connues du patient mais pouvant s'aggraver ou se décompenser avec, parfois, un risque vital.

Le CMNCI est aussi un moment privilégié pour informer, éduquer à la santé, voire orienter sur le plan des activités physiques et sportives (APS) des sujets présumés sains qui consultent peu leur médecin.

L'interrogatoire est primordial : il comprend un temps médical qui peut s'appuyer sur le questionnaire de la Société Française de Médecine du Sport SFMS (téléchargé sur le site www.sfms.asso.fr.), puis un temps concernant les conditions de pratique sportive (contraintes physiques et risques lésionnels).

L'examen clinique de base : Il peut s'appuyer sur le plan de la fiche proposée par la SFMS. Cet examen

comporte un axe cardiovasculaire et respiratoire et un axe morphologique et ostéoarticulaire. Le reste de l'examen est fonction du sportif et de la discipline pratiquée. L'analyse d'urine par bandelette réactive est systématique. Les tests dynamiques, comme le test de Ruffier-Dickson qui n'a pas de valeur prédictive sur le plan cardiovasculaire et n'apprécie que globalement la condition physique du sujet, ne sont pas nécessaires, sauf s'ils sont demandés expressément par une fédération sportive.

Concernant l'**électrocardiogramme de repos**, actuellement, il n'y a aucune obligation légale d'effectuer un ECG hormis pour les sportifs de haut niveau et espoirs et pour leur suivi.

Avant 12 ans, en dehors du QT long, nombre de pathologies génétiques ne sont pas encore exprimées. Après 35 ans, la maladie coronaire est la principale cause des accidents survenus lors de la pratique sportive et c'est davantage la place de l'ECG d'effort qui est à discuter.

En cas de facteurs de risques cardiovasculaires et/ou de signes fonctionnels de repos ou d'effort, de signes à l'examen clinique cardiovasculaires ou d'antécédents familiaux, un ECG de repos est indiqué. Il est souhaitable en cas de pratique d'un sport intensif en compétition, en cas de sport à forte sollicitation cardiaque avec une fréquence cardiaque proche de la fréquence maximale (220 - âge). Lors de la reprise du sport à partir de 35–40 ans chez l'homme et 45–50 ans chez la femme, il est plus logique de proposer un ECG d'effort.

L'interprétation de l'ECG de repos chez l'enfant et chez les sportifs pratiquant du sport intensif peut être délicate, et nécessite une formation appropriée (encadré 1.7).

Contre-indications à la pratique sportive

Chaque fédération sportive établit ses propres listes de contre-indications (CI) spécifiques.

Les contre-indications absolues et définitives sont rares et concernent des affections graves et/ou non ou mal contrôlées par le traitement. Il s'agit essentiellement des maladies cardiovasculaires et pleu-

ENCADRÉ 1.7

La mort subite

L'incidence de la mort subite non traumatique sur les terrains de sport est de l'ordre de 1/20 000 pratiquants, soit 1 000 à 1 200 morts/an, près de 90 % d'hommes. Dans une étude française, la moyenne d'âge est de 47 ans et 15 cas sur plus de 700 sont survenus chez de jeunes compétiteurs. Dans 90 % des cas, la mort subite est d'origine cardiovasculaire. Il y a 20 fois plus de morts subites chez les sportifs occasionnels que chez les sportifs de haut niveau. La cause immédiate de la mort subite est en règle une arythmie cardiaque (importance de l'accès rapide à un défibrillateur automatique : « appeler, masser, défibriller »). Après 35 ans, la maladie coronaire domine largement. L'activité physique ne crée pas la pathologie cardiaque mais la révèle. La prévention des morts subites et des accidents CVX consiste aussi en conseils donnés aux sportifs, notamment au cours de la visite du CMNCI.

Le Club des cardiologues du Sport a établi 10 « règles d'or » pratiques :

- Règles 1, 2, 3 : Je signale à mon médecin toute douleur thoracique, toute palpitation ou tout malaise survenant à l'effort.
- Règle 4 : Je respecte toujours un échauffement et une récupération de 10 minutes lors de mes activités sportives.
- Règle 5 : Je bois 3 à 4 gorgées d'eau toutes les 30 minutes, à l'entraînement comme en compétition.
- Règle 6 : J'évite les activités sportives intenses par des températures extérieures <– 5° C ou > 30° C et lors des pics de pollution.
- Règle 7 : Je ne fume jamais 1 heure avant ni 2 heures après une activité sportive.
- Règle 8 : Je ne consomme jamais de substances dopantes et j'évite l'automédication en général. Le retentissement délétère au niveau cardiovasculaire de nombre de substances dopantes est bien identifié : risque augmenté de thrombus artériel, de spasme vasculaire, d'arythmies létales. L'automédication, beaucoup plus répandue, constitue également un risque non négligeable pour certaines familles médicamenteuses dans certaines circonstances.
- Règle 9 : Je ne fais pas de sport intense si j'ai de la fièvre, ni dans les 8 jours qui suivent un épisode grippal (fièvre + courbatures).
- Règle 10 : Je pratique un bilan médical avant de reprendre une activité sportive intense si j'ai plus de 35 ans pour les hommes et 45 ans pour les femmes.

ropulmonaires ou d'affections neurologiques ou psychiatriques sévères. L'avis du spécialiste est requis d'autant que ces affections sont en règle générale connues et suivies. Dans ces cas, la fédération sportive concernée sera contactée au niveau national (Union nationale des médecins fédéraux) ou régional soit en adressant directement un certificat d'inaptitude au médecin fédéral national ou régional, soit en leur demandant de statuer eux-mêmes en général après avis d'une commission d'expert.

Les CI absolues et temporaires sont liées à un état physiologique (grossesse) ou un état pathologique passager comme une lésion traumatique (fracture, …) ou une maladie aiguë (en phase de poussée ou dont le traitement n'est pas encore équilibré) ou les pathologies de croissance (ostéochondrose, ostéochondrite). La principale difficulté est de donner un délai précis de reprise sportive.

Les CI relatives sont plus fréquentes. La pratique sportive doit être adaptée sachant que des activités physiques voire sportives sont conseillées sous conditions dans de nombreuses affections chroniques. Ces CI relatives sont souvent temporaires et peuvent concerner l'ensemble de la pathologie ; elles relèvent souvent du simple bon sens.

En cas de doute sur la non-CI, il est préférable de demander un avis à un médecin spécialiste de l'affection en cause ou à un médecin du sport.

Rédaction du CMNCI

On ne peut que certifier ce que l'on a constaté. Ce certificat daté et tamponné par le cachet du médecin et dont un double est gardé peut être rédigé par exemple ainsi : « *Je soussigné Dr…, certifie avoir examiné M… né le…, demeurant… et n'avoir pas constaté* **à ce jour** *de signes cliniques* **apparents** *évocateurs de contre-indication médicale à la pratique (indiquer 1 ou plusieurs sports), en compétition ou en loisir* ».

Surclassement

C'est une autorisation spéciale pour qu'un enfant puisse pratiquer la compétition dans une catégorie d'âge supérieur ou avec des adultes selon un règlement propre à chaque

ENCADRÉ 1.8

Lutte anti-dopage : une obligation qui s'applique à tout médecin

Selon la loi, « le médecin qui est amené à déceler des signes évoquant une pratique de dopage est tenu de refuser la délivrance du CMNCI. Il doit en outre informer son patient des risques qu'il encourt et lui proposer de le diriger vers l'antenne médicale de prévention du dopage de sa région. »

Le médecin a l'obligation de demander à tous ses patients s'ils pratiquent du sport en compétition. À l'inverse, les patients sont dans l'obligation de le signaler à leur médecin. Si c'est le cas, le médecin doit pour toute prescription de médicaments s'assurer qu'ils ne sont pas sur la liste des substances et procédés interdits élaborée par l'Agence Mondiale Antidopage (AMA) et transcrite par décret en France par l'Agence Française de Lutte contre le Dopage (AFLD), autorité publique indépendante chargée de définir et de mettre en œuvre les actions de lutte contre le dopage.

La liste différencie les substances et méthodes interdites en permanence, donc en et hors compétition (anabolisants, hormones peptidiques, facteurs de croissance et apparentés, bêta2-agonistes, antagonistes et modulateurs hormonaux, diurétiques et autres agents masquants, méthodes améliorant le transfert d'oxygène, manipulations chimiques et physiques, dopage génétique) de celles interdites uniquement en compétition (stimulants, narcotiques, cannabinoïdes, glucocorticoïdes) et pour certaines uniquement pour certains sports (alcool, bêtabloquants).

Si l'un ce médicament est indispensable, il appartient au sportif de faire une demande d'autorisation d'usage à des fins thérapeutiques (AUT) auprès de l'AFLD. Depuis le 1er janvier 2011, les glucocorticoïdes par voie non systémique ainsi que certains bêta2-mimétiques par voie inhalée à dose thérapeutique pour l'asthme (salbutamol et salmétérol) ne nécessitent plus de déclaration d'usage auprès de l'AFLD, ni aucune autre démarche.

Si le patient ne souhaite pas demander d'AUT, il faut savoir qu'il peut être contrôlé aussi bien au cours des compétitions que sur les lieux d'entraînement et de pratique hors compétition. Il est préférable que le médecin informe par écrit l'intéressé de l'incompatibilité de la prise médicamenteuse avec la pratique sportive et qu'il en garde un double. Les sportifs non licenciés qui pratiquent des compétitions non agréées par une fédération (courses sur route) peuvent être contrôlés.

fédération. Seul le simple surclassement peut être décidé par le médecin généraliste. Le minimum est de s'assurer qu'il n'y a pas d'anomalie de croissance et de préciser l'intensité et le volume d'activités physiques et sportives. Il est souvent souhaitable de s'adresser au médecin fédéral régional ou à une consultation spécialisée de médecine du sport d'autant qu'il est utile de préciser les capacités d'adaptation à l'effort (encadré 1.8).

Séméiologie des douleurs

A. Muller

Objectifs

- Savoir préciser la nature d'une douleur.
- Évaluer le niveau d'une douleur.
- Avoir une orientation thérapeutique.

La douleur

« La douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire potentielle ou réelle. ». « La douleur chronique, définie par une durée supérieure à 3 mois, altère la personnalité du patient ainsi que sa vie familiale, sociale et professionnelle. »

Les voies nociceptives comprennent l'ensemble des éléments du système nerveux qui ont pour fonctions de détecter, transmettre, analyser, contrôler les informations générées par un dégât tissulaire et d'y apporter une réponse adaptée (figure 1.5).

Différents types de douleurs

Douleurs nociceptives

Elles peuvent être le fait d'un stimulus sans dégât tissulaire (pincement, décharge électrique…), ou d'un dégât tissulaire avéré, aigu (brûlure, fracture, plaie opératoire…) ou chronique (cancer évolutif, polyarthrite chronique…). Dans ces cas, apparaissent des phénomènes de sensibilisation périphérique et centrale, supports de l'hyperalgésie et de traces mnésiques irréversibles.

Les douleurs nociceptives ont des caractéristiques cliniques communes :

- douleur localisée au foyer lésionnel et accrue par la mobilisation de celui-ci ;
- en cas de pathologie viscérale primitive il existe des douleurs référées aux territoires somatiques qui partagent les mêmes myélomères. La peau et le tissu sous-cutané sont, dans ces territoires, le siège d'une hyperalgésie au pincer-rouler : cellulalgie ;
- la douleur intense, s'accompagne de manifestations neurovégétatives et induit une insomnie ;
- le patient décrit facilement l'aspect sensoriel car tout un chacun a été confronté aux douleurs nociceptives dans sa vie.

Les douleurs nociceptives réagissent favorablement aux antalgiques, majeurs et/ou mineurs, pourvu qu'ils soient adaptés à leur intensité.

Douleurs neuropathiques

Elles résultent d'un dysfonctionnement des voies nociceptives consécutif à une lésion et/ou à une irritation de l'un quelconque de ses constituants.

Au plan clinique, la plupart des douleurs neuropathiques revêtent une allure chronique. (Voir *Douleurs neuropathiques*, p. 325).

Douleurs *sine materia*

Elles correspondent à toutes les situations de douleurs ressenties et exprimées par les patients qui ne peuvent être expliquées par une atteinte organique, qu'il s'agisse d'un dégât tissulaire ou d'une lésion nerveuse. En l'absence formelle de toute atteinte organique décelable, de telles plaintes douloureuses peuvent être le fait :

- d'une pathologie rare, méconnue du médecin et échappant aux examens complémentaires ;

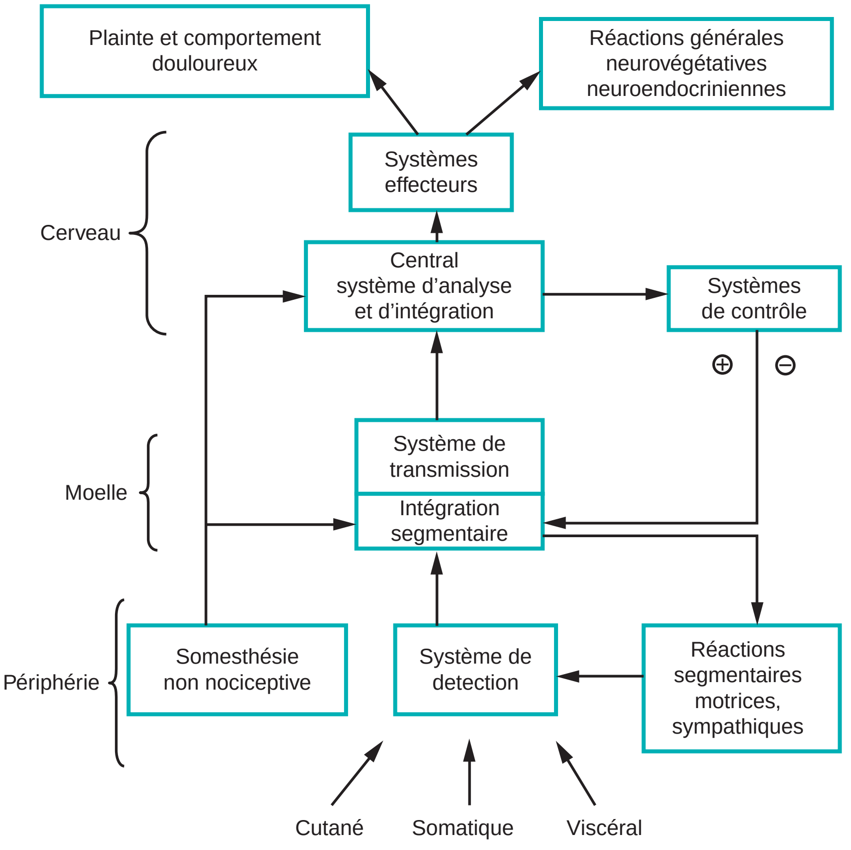


Figure 1.5. Schématisation des voies nociceptives.

- d'une pathologie qualifiée de fonctionnelle (douleurs abdominales récurrentes, céphalées…) qui entre dans le cadre des affections psychosomatiques, puisque les patients qui en souffrent présentent un abaissement du seuil de sensibilité à la douleur et une réactivité accrue à toutes les situations potentiellement conflictuelles. Leur hypervigilance face au fonctionnement de leur corps ainsi que le luxe de détails dont ils émaillent leurs plaintes font évoquer le diagnostic ;
- d'une authentique psychopathologie, les plaintes douloureuses faisant essentiellement partie du registre d'expression de l'hystérique, qui ne parle pas de son corps mais qui parle par le corps, de l'hypochondriaque, qui se sert du corps comme rempart contre toute intrusion dans la sphère psychique, et du dépressif dont le corps douloureux dit la tristesse de sa vie. Les antécédents de maltraitance dans l'enfance, avec faille narcissique, peuvent par la suite aboutir chez certains adultes à privilégier la douleur comme moyen relationnel ;
- la nosographie anglo-saxonne (manuel statistique des maladies mentales, DSM) décrit un cadre de « troubles somatoformes douloureux » ; ce sont des affections psychologiques avec des plaintes douloureuses intenses sans cause organique explicative, induisant des troubles de la vie relationnelle. Les symptômes ne sont pas feints, mais traduisent une souffrance psychologique. Cette description correspond à la douleur chronique avec composante psychologique prépondérante, même s'il y a souvent une épine irritative organique, laquelle est à considérer plus comme un élément déclencheur que comme la cause exclusive.

Dans tous les cas, la présentation du patient qui exprime plutôt l'aspect émotionnel que sensoriel de la douleur, ainsi que des éléments pertinents de son histoire de vie, aident à orienter le diagnostic. Plus difficiles sont les situations où coexistent une épine irritative organique et une psychopathologie latente qui décompense à l'occasion de l'événement traumatique à l'origine de cette épine résiduelle.

Douleurs chroniques

Les douleurs *sine materia* comme les douleurs neuropathiques évoluent sur un mode chronique. La chronicité des douleurs, quelle qu'en soit la cause, a un retentissement propre sur la personnalité des patients. C'est ce retentissement qui, pour l'essentiel, assure la frontière entre douleur aiguë et douleur chronique (tableau 1.21).

Traitement en fonction de l'évaluation de la douleur

Pour faciliter le traitement des douleurs cancéreuses, l'OMS a édicté des recommandations pour l'usage des médicaments. Elle distingue :

- les antalgiques, classés en mineurs (non opioïdes) et en majeurs (opioïdes eux-mêmes classés en faibles et en forts), destinés aux douleurs nociceptives, le choix du produit dépendant de l'intensité de la douleur mesurée sur une échelle visuelle analogique (EVA) (figure 1.6) ;
- les co-analgésiques ou co-antalgiques qui regroupent les psychotropes (antidépresseurs et antiépileptiques) et diverses substances ayant la capacité à atténuer certaines douleurs (corticoïdes dans l'envahissement nerveux, inhibiteurs calciques, kétamine, etc.), alors que leur indication première n'est pas le traitement de la douleur.

Cette échelle s'est avérée suffisamment simple et pratique pour que son usage s'étende à toutes les situations de douleurs.

Les médicaments de cette échelle

Dans l'optique de la simplicité, l'OMS n'a dans ses recommandations inclus que peu de médicaments :

- **palier 1 :** paracétamol, AINS, aspirine ;
- **palier 2 :** dextropropoxyphène, codéine, tramadol ;
- **palier 3 :** morphine, hydromorphone, oxycodone, nalbuphine, fentanyl.

Certains antalgiques ne figurent pas dans cette liste : spasmolytiques, néfopam, floctafénine, anti-COX2, buprénorphine, dihydrocodéine. L'utilité du niveau 2 est contestée dans la douleur d'origine cancéreuse.

Tableau 1.21. **Douleur aiguë *versus* douleur chronique.**

	Douleur aiguë	Douleur chronique
Finalité biologique	Signe d'alarme utile Le plus souvent protectrice Oriente le diagnostic Symptôme	Inutile, détruit physiquement, psychologiquement et socialement Syndrome ou maladie qui dure depuis 3 à 6 mois
Aspect évolutif	Douleur transitoire	Douleur permanente, récurrente ou répétitive
Mécanisme générateur	Unifactoriel	Plurifactoriel
Réactions végétatives	Tachycardie, polypnée, mydriase, sueurs…	Entretien : rôle des composantes de la douleur qui maintiennent ou amplifient la douleur
Retentissement psychologique	Anxiété	Dépression : perte de l'appétit, trouble du sommeil, irritabilité, repli sur soi, diminution de la tolérance à la douleur Avoir mal… être mal. Retentissement sur le comportement : plainte envahissante, modification du mode de vie, de l'activité, des relations, des loisirs, augmentation de la consommation d'antalgiques
Traitement	Curatif, étiologique Antalgiques	Pluridimensionnel (somato-psycho-social) Réadaptatifs, anxiolytiques, antidépresseurs

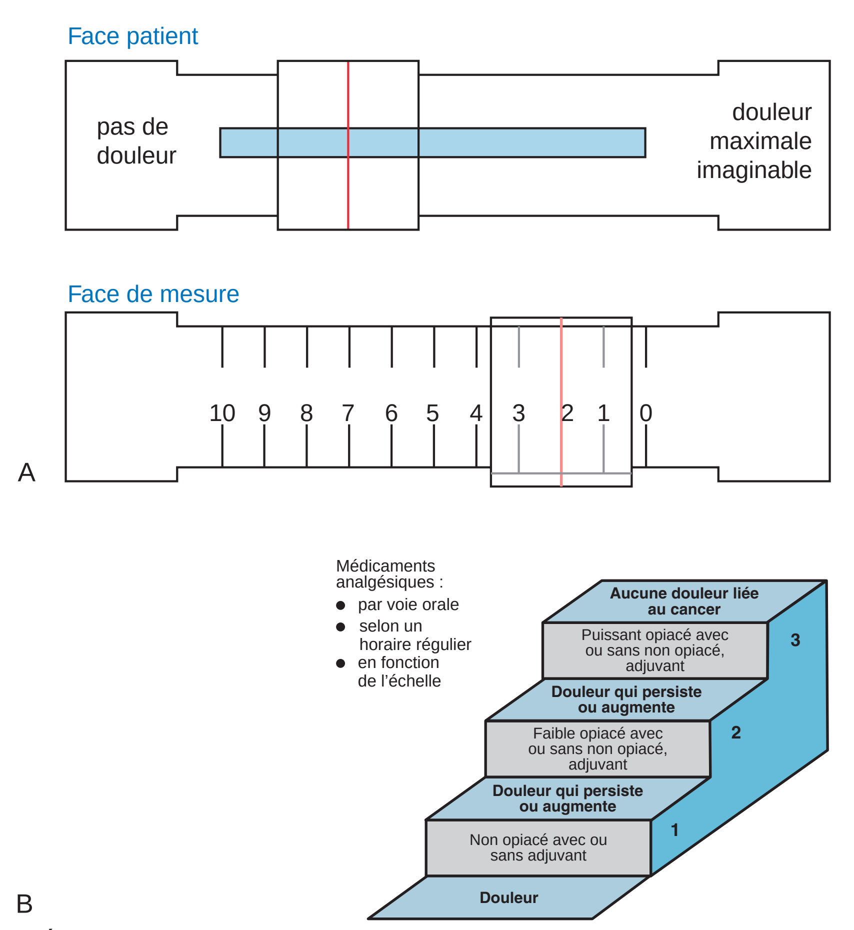


Figure 1.6. A. Échelle visuelle analogique permettant d'évaluer l'intensité ressentie d'une douleur. B. Escalade thérapeutique proposée par l'OMS selon l'intensité de la douleur.
(Source : OMS, www.who.int/cancer/palliative/painladder/en)

Altération de l'état général

S. Vinzio

Objectifs

- Savoir diagnostiquer, évaluer et prendre en charge une altération de l'état général.
- Savoir distinguer altération de l'état général, maigreur et dénutrition.
- Hiérarchiser et argumenter l'enquête étiologique.
- Connaître les différentes causes et leurs fréquences relatives.

L'altération de l'état général (AEG) est définie par l'association d'une perte de poids, d'une asthénie et souvent d'une anorexie. En dehors du critère pondéral, il s'agit d'une entité très subjective et propre au vocabulaire médical français. L'AEG, ou plutôt l'amaigrissement, est un motif fréquent de recours aux soins puisqu'il représente environ 8 % des consultations de médecine générale, 13 % quand il s'agit de sujets âgés et jusqu'à 50 voire 65 % pour les sujets vivant en institution.

Clinique

Amaigrissement

L'amaigrissement est défini par une perte de poids ≥ 5 % durant les 6 derniers mois. Il doit être distingué de la maigreur constitutionnelle, des fluctuations physiologiques du poids et ne pas doit pas être méconnu chez un sujet en surpoids ou obèse. Le délai de 6 mois peut être raccourci en cas d'AEG franche et rapide. En l'absence de référence pondérale antérieure, la perte de poids rapportée par le patient doit être confirmée par d'autres éléments (vêtements par exemple).

Anorexie

L'anorexie doit être caractérisée (liquides, solides). Son caractère électif pour la viande comme signe de néoplasie doit être relativisé. Il convient de rechercher une dysphagie et des maladies digestives, néoplasiques ou non, qui sont la première cause d'AEG.

L'asthénie

L'asthénie est précisée par la recherche de traits séméiologiques en faveur d'une origine organique ou d'une origine fonctionnelle (asthénie matinale, variable, peu influencée par le repos et les efforts).

Physiopathologie

Schématiquement, trois grands mécanismes aboutissent à un amaigrissement, ils peuvent être intriqués notamment chez le sujet âgé.

Apports insuffisants

Cela se retrouve surtout chez les adolescents et les sujets âgés, parfois liés ou favorisés par des problèmes bucco-dentaires (denture, appareillage, syndrome sec, anosmie, etc.), des facteurs médicamenteux (médicaments, régime hyposodé) ou toxiques (alcool, tabac, cocaïne, amphétamines, etc.). Une enquête alimentaire peut être utile. L'existence de problèmes sociaux doit aussi être envisagée.

Pertes excessives

En dehors des formes patentes, l'interrogatoire doit être précis voire policier (nombre de selles par jour ou par semaine, aspect et signes évocateurs de stéatorrhée ou de mal-digestion, évolution, polyurie vraie, etc.).

Besoins accrus

En raison d'une ou de plusieurs pathologies sous-jacentes connues ou non (affection maligne, dément déambulant, infection/inflammation chronique, hyperthyroïdie, etc.).

Prise en charge diagnostique

Aucun consensus de prise en charge n'est disponible à ce jour. Des scores destinés à exclure une cause organique ou un cancer sous jacent ont été proposés mais leur intérêt est assez limité (tableau 1.22).

Quelques grands principes résumés dans la figure 1.7 permettent de guider le clinicien dans la prise en charge de ces patients.

Réalité de l'AEG

La première étape consiste à s'assurer de la réalité de l'AEG et donc de la perte de poids qu'il faut quantifier autant que possible. En l'absence d'élément objectif, une réévaluation à distance est souhaitable. Une perte de poids secondaire à un traitement diurétique efficace ou à un régime

Tableau 1.22. Exemple de score.

Variables cliniques	Score*
Âge > 50 ans	+ 3
Tabagisme	+ 2
Présence de symptômes d'orientation	+ 1
Anémie	+ 1
Présence d'éléments psychiatriques	– 4

* Probabilité (sensibilité 94 %, spécificité 68 %) d'une maladie organique (néoplasique ou non) sous jacente en cas de perte de poids involontaire : haute si score > 3 ; modérée si score de 1 à 3 ; basse si score < 1.
(D'après J. Bilbao-Gary, *Eur J Intern Med*, 2002).

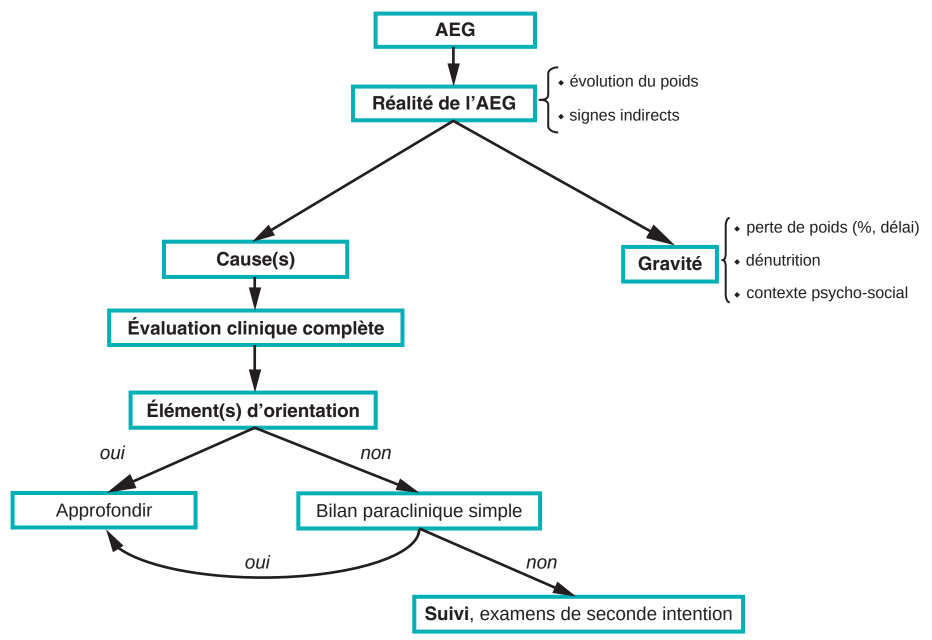


Figure 1.7. Conduite à tenir face à une altération de l'état général.
(Le bilan paraclinique simple est détaillé dans le tableau 1.23).

hypocalorique volontaire sort bien entendu de ce cadre. Il faut cependant rester vigilant car une perte de poids volontaire peut parfois masquer une véritable pathologie dont le diagnostic est retardé.

Examen clinique

Il doit être méticuleux et relativement exhaustif. Les causes principales – les maladies malignes et digestives – doivent guider l'examen. Outre les données cliniques de routine, les aires ganglionnaires, la loge thyroïdienne, les organes génitaux externes, les seins, la peau, les muqueuses, la denture sont à examiner systématiquement.

Une enquête alimentaire succincte, la recherche d'une anorexie et d'une éventuelle dysphagie sont indispensables. Le transit doit être bien caractérisé.

L'ensemble des traitements pris est listé en notant les changements récents en incluant les médecines dites douces ou parallèles et les médicaments délivrés sans ordonnance comme les AINS. L'existence de conduites addictives et/ou à risque doit être abordée clairement et simplement (alcool, tabac, drogues, partenaires multiples, etc.).

Examens complémentaires

En l'absence d'élément d'orientation clinique, ils sont limités à des examens simples et peu coûteux à la recherche d'éléments d'orientation étiologique et pour évaluer la sévérité de l'AEG et ses répercussions (carences et/ou dénutrition) (tableau 1.23).

D'autres examens sont à envisager en seconde intention (ex. : scanner thoraco-abdomino-pelvien, mammographie) ou en fonction de la présence de signes d'orientation (bilan immunitaire, consultations dentaire, cardiologique ou gériatrique, BAT, etc.) ou dans un contexte particulier (sérologies HVC, HVB et HIV, etc.).

En revanche, une exploration endoscopique digestive haute mérite, du fait de son rendement, d'être rapidement proposée, en particulier chez le sujet âgé.

Tableau 1.23. Bilan paraclinique de débrouillage (en l'absence d'orientation clinique).

Température, glycémie capillaire, bandelette urinaire
Na, K, créatinine, protides, Ca, albumine, préalbumine, ALAT, ASAT, GGT, PAL, numération, CRP, TSH
Radiographie du thorax, échographie abdominale

La négativité de l'évaluation initiale clinique et paraclinique, malgré une AEG authentifiée, est rassurante sans écarter complètement l'existence d'une maladie sous-jacente et notamment d'un cancer. Ainsi, pour les cancers digestifs supérieurs, si 99,4 % des patients sans signes évocateurs ne sont pas atteints, au moins 25 % des patients malades n'ont aucun symptôme. La réévaluation régulière de ces patients est donc indispensable et doit être privilégiée par rapport à une exploration paraclinique extensive systématique.

À ce stade, la possibilité d'une cause non organique doit être envisagée et explorée avec la même rigueur (consultation psychiatrique, assistante sociale) que les causes organiques, en sachant que l'une et l'autre ne sont pas mutuellement exclusives. Il ne doit pas y avoir de traitement antidépresseur d'épreuve sans avis spécialisé.

Étiologies

Une liste non exhaustive…

Toute maladie viscérale grave peut être à l'origine d'une altération de l'état général. Il s'agit ici plus d'un pense-bête que d'un inventaire.

- **Les maladies malignes** : en premier les cancers digestifs.
- **Les maladies digestives** : outre les cancers, la maladie cœliaque (quel que soit l'âge), l'intolérance au lactose, les MICI (maladies chroniques inflammatoires de l'intestin, maladie de Crohn), la pancréatite chronique…
- **Certaines maladies endocriniennes** : diabète sucré et hyperthyroïdie (appétit conservé), insuffisances surrénalienne et hypophysaire (TSH inadaptée/T4L), phéochromocytome…
- **Les grandes insuffisances** : hépatiques, rénales, cardiaques et respiratoires sévères…
- **Des maladies neurologiques** : démences, maladie de Parkinson, SLA…
- **Des infections** : HIV, parasitoses digestives (tænia, ascaris, giardase)…
- **Des causes iatrogènes** : polymédication (source de dysgueusie), intolérances médicamenteuses (biguanides, AINS), allergie ou hypersensibilité (antithyroïdiens), régimes inadaptés (problèmes dentaires) ou excessifs (sans sel)…
- **Les maladies systémiques** : maladie de Horton (sujet âgé), sclérodermie…
- **L'âge** : perte de poids physiologique, denture, démence, isolement social…
- **La vie** : sujet hyperactif, surconsommation de café et/ou de tabac.
- **Les oubliés, avec ou sans perte de poids (visible)** : obèse (asthénie du syndrome d'apnées du sommeil), maladies psychiatriques (anorexie mentale, névrose, dépression, etc.).

Particularités du sujet âgé

Les causes sont souvent multiples et intriquées. Une approche spécifique mérite d'être adoptée, pour ne pas négliger certains éléments pouvant paraître anodins mais importants à prendre en compte même si une étiologie « conventionnelle » et prépondérante est mise en évidence. Ceci est bien illustré par la règle des 9 D de Robbins (tableau 1.24).

Tableau 1.24. Les 9 « D » de Robbins concernant les causes de perte de poids du sujet âgé.

• Dentition
• Dysgeusia
• Dysphagia
• Diarrhea
• Disease (chronic)
• Depression
• Dementia
• Dysfunction
• Drugs

(D'après L.J. Robbins, *Geriatrics*, 1989).

Prise en charge thérapeutique

Parallèlement au traitement de la maladie causale, une prise en charge symptomatique peut être nécessaire sur le plan nutritionnel (évaluation, suivi, supplémentation, nutrition entérale et si besoin parentérale) et social (aides financières, aides à domicile, livraisons de repas, institutionnalisation transitoire ou définitive), notamment chez le sujet âgé (encadrés 1.9, 1.10, 1.11).

ENCADRÉ 1.9

Insuffisances hypophysaire et surrénalienne

Rare, l'insuffisance hypophysaire est suspectée en cas de signes tumoraux (céphalées, anomalies du champ visuel) ou endocriniens d'hypersécrétion (acromégalie, hypercorticisme, aménorrhée-galactorrhée notamment) ou d'hyposécrétion (par compression du reste de la glande par la tumeur causale).
La présentation peut être pauvre, limitée à un amaigrissement cliniquement inexpliqué. L'existence d'un antécédent de traumatisme crânien même ancien doit alerter, ainsi que certaines anomalies biologiques discrètes (tendance à l'hypoglycémie, à l'hyponatrémie). L'association d'une TSH normale (et donc inadaptée) et d'une T4L abaissée doit conduire à un avis spécialisé.
L'insuffisance surrénalienne périphérique ou centrale (insuffisance corticotrope par atteinte hypophysaire) doit être envisagée, notamment en cas en cas de diabète de type 1 connu mais aussi chez les patients sous corticoïdes au long cours.

ENCADRÉ 1.10

Pseudopolyarthrite rhizomélique et maladie de Horton

À côté des formes typiques, il existe des formes nues (AEG isolée) ou inhabituelles (toux isolée, douleurs abdominales, atteinte gynécologique, etc.) uniquement marquées par un syndrome inflammatoire biologique non spécifique.
Chez le sujet âgé, ce diagnostic devra systématiquement être envisagé et conduire zaprès un premier bilan de débrouillage négatif, à la réalisation d'une biopsie de l'artère temporale. La corticothérapie d'épreuve totalement aspécifique ne peut remplacer la preuve histologique dans ce contexte où elle pourrait de plus entraîner un retard diagnostique vis à vis d'une autre cause d'AEG.

ENCADRÉ 1.11

La maladie cœliaque de l'adulte

La maladie cœliaque (MC) est une entéropathie caractérisée par une atrophie villositaire totale ou subtotale de l'intestin grêle induite par l'ingestion de gliadine (un des constituant du gluten) contenue dans les farines de blé, d'orge et de seigle, chez certains sujets prédisposés. Si la présence de la triade classique – stéatorrhée, météorisme abdominal, amaigrissement – constitue la base du tableau clinique de la MC de l'enfant, il n'en est pas de même dans la maladie chez l'adulte (MCA). La MCA est relativement fréquente et ses signes sont souvent atypiques. Ainsi, la MCA a vu son incidence passer de moins de 1/10 000 adultes à plus de 25/10 000 en 10 ans. Cliniquement, il faut savoir rechercher les signes propres de la maladie (diarrhée chronique souvent absente ou négligée chez l'adulte car ancienne et bien tolérée), mais aussi ses conséquences ou ses complications (ostéoporose, anémie, perturbations hépatiques, cancer du tube digestif…). Avec l'âge, le spectre clinique de la MC se modifie progressivement.
Il faut y penser devant des tableaux digestifs frustes ou trompeurs mais aussi devant des signes extradigestifs (**anémie ferriprive, ostéoporose et cytolyse hépatique inexpliquées**, oligoarthralgies-arthrites séronégatives, tableaux neurologiques centraux ou périphériques ou psychiatriques non carentiels, hypofertilité).
C'est la mise au point de **marqueurs sérologiques** fiables qui a permis d'appréhender l'intégralité du spectre de cette maladie dont beaucoup de formes, dites silencieuses (muqueuse anormale sans signes cliniques) ou latentes (aucune manifestation clinique ou histologique), passaient jusque-là inaperçues. D'après la HAS (2008), seuls les anticorps anti-transglutaminase (IgA) doivent être recherchés en première intention. Les autres marqueurs (IgG et IgA anti-gliadine et IgA anti-endomysium) ne sont demandés qu'en seconde intention, en gardant à l'esprit la possibilité de faux négatifs en raison de l'association fréquente entre MC et déficit en IgA.
Le diagnostic est confirmé par une endoscopie digestive haute, couplée à des biopsies multiples du deuxième duodénum. Aucun marqueur sérologique ne peut prétendre remplacer cet acte diagnostique.
Le régime sans gluten strict et contraignant constitue la base de la prise en charge en cas de MC.

Attitude devant un coma

V. Castelain

Objectifs

- Savoir poser le diagnostic de coma.
- Savoir estimer sa gravité.
- Connaître les principes de la prise en charge immédiate.

Le coma est un trouble de la vigilance plus ou moins profond pouvant aller jusqu'à l'absence totale de réaction, une dépression respiratoire et des troubles de la déglutition susceptibles de mettre en jeux le pronostic vital. Les patients ont une diminution de leur réactivité aux stimuli extérieurs, associée à des difficultés de réveil.

Affirmer le diagnostic de coma

Les termes de stupeur et obnubilation décrivent les différents états cliniques séparant l'état normal du coma. L'histoire naturelle des altérations de la conscience commence souvent par un ralentissement idéo-moteur traduisant une sorte d'obscurcissement de la conscience, avec, en cas d'aggravation, un syndrome confusionnel caractérisé par une désorientation temporo-spatiale prélude à l'**obnubilation** comportant une réduction légère ou modérée de la vivacité intellectuelle avec une diminution de l'intérêt pour l'environnement. À ce stade, il persiste une réaction aux ordres complexes avec une orientation temporo-spatiale normale mais la réactivité est moins rapide et moins précise. Les patients dorment beaucoup entre deux stimulations. La **stupeur** est caractérisée par une réactivité maintenue pour les stimulations vigoureuses et répétées. Ainsi, lors d'un état stuporeux, la réactivité à des stimuli extéroceptifs simples (appel du nom, stimulation auditive, stimulation nociceptive) persiste mais la réponse obtenue est simple, un geste ou une parole. Le **coma** est un état de non-réponse dans lequel le sujet repose les yeux fermés et ne peut être éveillé que par la stimulation nociceptive.

Diagnostic différentiel

Le diagnostic de coma posé, il convient d'éliminer d'hypothétiques diagnostics différentiels (tableau 1.25).

Tableau 1.25. Les diagnostics différentiels.

Diagnostics différentiels	Présentations cliniques
Simulation et état hystérique	Une grande prudence est nécessaire face à ces diagnostics où il n'existe pas de trouble de la vigilance.
Hypersomnie	Syndrome de Picwick chez un sujet obèse ou maladie de Gélineau (narcolepsie) : le sommeil est réversible lors des stimulations…
Locked-in syndrome ou Syndrome de désafférentation motrice	Quadriplégie avec paralysies partielles des mouvements oculaires atteinte sévère du tronc cérébral au niveau protubérantiel aboutissant, dans la forme typique, à la conservation exclusive des mouvements de verticalité du regard. La conscience et la vigilance sont normales et un code de communication peut être établi.
Mutisme akinétique	État d'éveil apparent sans réponse verbale ou motrice, par atteinte hémisphérique profonde.
États stuporeux psychotiques	Manifestations d'opposition et catatonie (maintien prolongé des attitudes imprimées aux membres).
Traumatisme	Le coma d'origine traumatique est plus difficile à éliminer. Éléments d'orientation : plaie du scalp, ecchymose, otorragie ou rhinorrhée.

Évaluer la gravité

Le score de Glasgow s'est imposé pour quantifier la profondeur du coma. L'analyse de la réactivité à partir de la réponse motrice, de la réponse verbale et de l'ouverture des yeux permet d'obtenir un score allant de 15 (état normal) à 3 (coma aréactif) (tableau 1.26).

Tableau 1.26. Score de Glasgow.

Ouverture des yeux		Réponse verbale		Réponse motrice	
Spontanée, avec respect des cycles éveil/sommeil	4	Orientée, adaptée	5	Normale Obéit à l'ordre	6
Au bruit, à la parole	3	Confuse, conversation possible mais avec désorientation	4	Orientée, appropriée	5
À la douleur	2	Inappropriée Mots compréhensibles, mais conversation impossible	3	Évitement, retrait	4
Jamais	1	Incompréhensible	2	Décortication Flexion anormale	3
		Aucune	1	Décérébration Extension	2
				Aucune	1

Le retentissement respiratoire des troubles de la vigilance est un élément important à apprécier : les centres neurologiques de la commande respiratoire peuvent être atteints soit par la pathologie responsable de l'altération de la vigilance, soit par le retentissement de la diminution progressive de la vigilance qui peut être responsable d'une hypoventilation. La dégradation brutale des capacités de protection des voies aériennes (déglutition, toux efficace) met en péril le pronostic vital.

Orientation diagnostique

Examen d'un patient comateux

Cet examen comporte deux phases : une évaluation urgente et, dans un second temps, un examen neurologique.

Évaluation urgente

Une évaluation urgente doit être faite, dans le but de s'assurer de l'intégrité des fonctions vitales (ventilation, pression artérielle, rythme cardiaque, température). Une raideur de nuque, une hémiplégie, des troubles oculomoteurs évidents sont recherchés. Une glycémie capillaire est déterminée pour éliminer une hypoglycémie. Le malade est déshabillé à la recherche d'indications externes : traumatisme, purpura, trace de piqûres, etc. Il est très important d'obtenir auprès de toute personne le maximum de renseignements médicaux : antécédents, circonstances entourant le coma, prise de toxique, rapidité d'installation, signes d'accompagnement, crises convulsives, traumatisme…

Examen neurologique

Une fois les fonctions vitales stabilisées, un examen neurologique détaillé et systématique est réalisé afin d'orienter la démarche étiologique et d'évaluer le pronostic : examen du tonus musculaire (membres, nuque, paupières), recherche de signes neurologiques focaux ou signes de localisation, examen des pupilles et de leur réactivité, des nerfs crâniens (clignement à la menace et réflexe cornéen, fronto-orbiculaire, diamètre des pupilles, réflexe photo-moteur, position et mouvements des globes oculaires, réflexes oculomoteurs, oculocardiaque), évaluation des réflexes du tronc cérébral et des réflexes ostéo-tendineux et cutanéo-plantaires. Cet examen comporte une analyse de la relation verbale (langage, exécution des gestes), des réactions d'éveil (ouverture des yeux selon les stimuli) et des mimiques ou grimaces à la douleur couplée avec l'analyse de la réactivité motrice.

L'observation de la respiration (fréquence, amplitude, rythme) et la recherche de réflexes de toux permettent d'évaluer le **retentissement respiratoire.**

Examens complémentaires

- Bilan biologique : glycémie, ionogramme, fonctions rénale et hépatique, gaz du sang, numération formule sanguine, bilan d'hémostase, amoniémie… la recherche de toxiques dans le sang et les urines a très peu d'indications en dehors du dosage du monoxyde de carbone. Des hémocultures sont prélevées systématiquement en cas de fièvre; une ponction lombaire est effectuée devant toute suspicion de méningite.
- ECG et radiographie du thorax.
- Scanner cérébral, réalisé en urgence en l'absence de cause évidente (même en l'absence de signes de focalisation).
- Électroencéphalogramme : a un intérêt en cas de coma métabolique ou en cas de suspicion de crise convulsive.

Principales étiologies

De nombreuses étiologies existent, ainsi que de nombreuses classifications et regroupements (tableau 1.27).

Conduite à tenir

La conduite à tenir devant un coma est assez stéréotypée.

Protection des voies aériennes

Les mesures sont guidées par la profondeur du coma. Un score de Glasgow < 8 nécessite l'intubation pour protéger les voies aériennes. Toute diminution de la vigilance ou syndrome confusionnel, même débutant, nécessite d'évaluer les capacités de déglutition avant d'autoriser l'alimentation. Dans un premier temps, ces patients sont laissés à jeun, en position demi-assise, pour minimiser les risques d'inhalation du contenu gastrique. Tous les corps étrangers pouvant obstruer les voies aériennes (prothèses dentaires…) doivent être retirés. En cas d'atteinte plus importante et si le recours à l'intubation n'est pas possible immédiatement, le patient doit être placé en position latérale de sécurité. Une canule de type Guédel peut être utilisée en cas de bascule postérieure de la langue. Une sonde naso-gastrique peut être nécessaire en cas de vomissement.

Tableau 1.27. Étiologies des comas.

Comas « asymétriques »	Comas fébriles	Autres comas
AVC ischémiques :	Méningites bactériennes	**Toxiques :**
Hémisphériques massifs	Encéphalites virales	Pb, CO, CN
Tronc cérébral (IRM)	Paludisme	Méthanol, éthylène glycol
AVC hémorragiques :	Encéphalopathies septiques…	Hypnotiques
Supra- ou infratentoriels		OH
Hématomes intraparenchymateux		Opiacés
Hydrocéphalie/cervelet		**Métaboliques :**
Thrombose veineuse cérébrale :		Dysglycémie
Tableau polymorphe		Dysnatrémie
Infarctus hémorragique		Dyscalcémie
IRM		Encéphalopathies…
Hémorragies méningées :		Hypothyroïdie, Addison
Parfois symétriques		**Épileptique :**
Anévrisme		Coma post-épileptique
Neurochirurgie/neurovasculaire		**Anoxique**
Tumeurs		

Optimisation hémodynamique

Le maintien d'une hémodynamique satisfaisante est indispensable pour assurer une pression de perfusion cérébrale correcte. La première étape est la mise en place d'une voie veineuse périphérique de bon calibre permettant de gérer l'expansion volémique et/ou l'administration de catécholamines.

Équilibre glycémique

Le contrôle d'une hypoglycémie est une urgence absolue.

L'hyperglycémie peut également être toxique, c'est pourquoi les patients sont le plus souvent perfusés avec des solutés salés isotoniques dans le but de maintenir une glycémie normale.

Mesures symptomatiques

Outre la nécessité d'**hospitaliser** ces patients dans une unité de soins continus ou dans un service de réanimation, la première mesure symptomatique est d'assurer la **protection cornéenne**. Il faut selon le cas assurer une occlusion palpébrale et administrer des collyres de « larmes artificielles » associés à la mise en place de pommade ophtalmique à la vitamine A.

- **La prévention des thromboses veineuses profondes** doit être systématique. En cas d'accident cérébral hémorragique, l'anticoagulation prophylactique est parfois différée de quelques heures ou quelques jours, et remplacée par une compression pneumatique intermittente des membres inférieurs.
- Une **sonde vésicale** est le plus souvent indispensable du fait du risque de rétention d'urine et pour surveiller la diurèse horaire et donc la perfusion rénale.
- Le maintien de **l'équilibre hydro-électrolytique**, l'alimentation entérale par sonde naso-gastrique et l'administration de thiamine sont d'autres éléments importants.
- Le **nursing** est capital pour minimiser les rétractions tendineuses et les séquelles musculo-squelettiques ultérieures : matelas à air pulsé, rotations régulières, kinésithérapie de mobilisation passive, positionnement correct des articulations…

Prise en charge de l'arrêt circulatoire

T. Pottecher, T. Pelaccia, G. Mahoudeau

Objectifs

- Reconnaître les signes d'un arrêt circulatoire.
- Savoir faire face à un arrêt circulatoire.
- Connaître les indications de la défibrillation automatisée externe.

L'arrêt circulatoire (AC) inopiné (mort subite de l'adulte) reste un problème majeur de santé publique puisqu'il représente 50 % des décès d'origine coronaire.

Épidémiologie

En France, le nombre de morts subites serait d'environ 50 000 par an. L'âge moyen est de 67 ans. Les trois quarts des arrêts cardiaques surviennent au domicile. L'AC inopiné survient 2 fois sur 3 chez un homme. Seuls 21 % des patients sont en fibrillation ventriculaire (FV) ou en tachycardie ventriculaire (TV), le reste étant en asystole. La survie immédiate est de 14 %, celle à un mois de 2,5 %. Le pronostic dépend de la rapidité de la prise en charge : chaque minute sans réanimation réduit les chances de survie de 10 %.

L'AC survient en présence d'un témoin dans plus de 70 % des cas, mais la réanimation cardio-pulmonaire (RCP) n'est réalisée par ce témoin que dans 13 % des cas. Il est indispensable d'améliorer la prise en charge par les témoins : reconnaître l'AC, appeler rapidement les secours, débuter la RCP.

Alerte, diagnostic et prise en charge initiale

La chaîne de survie est composée de maillons interdépendants dont le plus faible détermine la qualité globale de la chaîne :

- reconnaissance des signes précurseurs de l'AC et alerte précoce des secours ;
- réanimation cardio-pulmonaire (RCP) de base par les premiers témoins ;
- défibrillation précoce ;
- RCP spécialisée précoce et réanimation post-AC débutée par le SMUR et poursuivie en réanimation.

Reconnaissance et alerte

La reconnaissance doit être rapide (< 30 secondes) et impose le déclenchement des secours par une alerte au 15 (Samu) et le début de la RCP.

Pour **le public**, la reconnaissance de l'AC repose sur l'absence de signes de vie : victime inconsciente, ne bougeant pas, ne réagissant pas et ne respirant pas ou respirant de façon franchement anormale (*gasp*).

Pour **les secouristes et les professionnels de santé,** elle repose sur l'absence de signes de circulation : absence de pouls carotidien ou fémoral.

La RCP de base

Compressions thoraciques

Les compressions thoraciques sont prioritaires. Elles doivent être réalisées même en l'absence d'insufflation. Toute interruption des compressions thoraciques doit être limitée, en particulier lors des insufflations et des défibrillations. Pour réaliser un massage cardiaque externe (MCE), le talon de la main du sauveteur est placé sur le centre du thorax de la victime. Les compressions thoraciques doivent être effectuées à une fréquence d'au moins 100 b/min en assurant une dépression sternale minimale de 4 à 5 cm. Lors de la décompression, les talons des mains doivent être soulevés légèrement du thorax. Les temps de compression et de décompression doivent être approximativement égaux (figure 1.8).

Insufflation

L'ouverture des voies aériennes supérieures (VAS) doit se faire par la bascule de la tête en arrière et par élévation du menton. Seule la présence d'un corps étranger impose la désobstruction des voies aériennes par la méthode des doigts en crochet. La ventilation artificielle doit être réalisée par le bouche-à-bouche, le bouche-à-nez, le bouche à trachéotomie. Pour les professionnels, elle est réalisée de première intention à l'aide d'un insufflateur manuel et un masque, au mieux reliés à une source d'oxygène.

Quelle que soit la technique de ventilation utilisée, la durée de l'insufflation est de 1 seconde. Le volume insufflé doit être suffisant pour soulever le thorax.

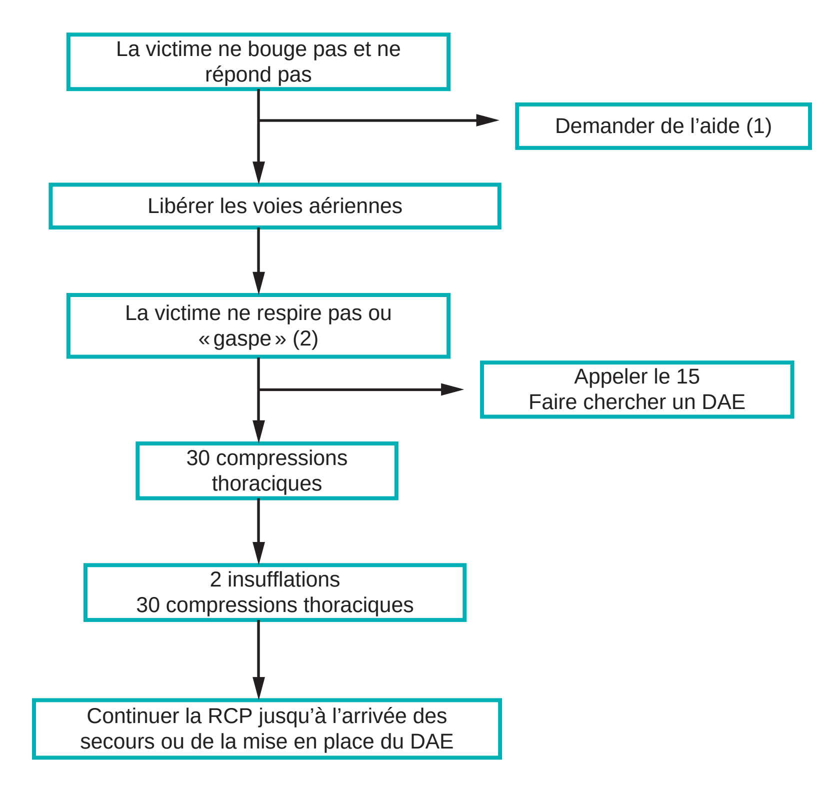
La RCP de l'adulte commence par 30 compressions thoraciques. L'alternance compression-ventilation est de 30 compressions pour 2 insufflations. Si le sauveteur ne veut pas ou ne sait pas réaliser le bouche à bouche, il est recommandé qu'il entreprenne le MCE seul. Si plus d'un sauveteur est présent, un relais de la RCP doit être effectué toutes les deux minutes afin de limiter la fatigue, cause d'inefficacité.

Défibrillation et réanimation médicalisée

Défibrillation automatisée externe (DAE)

La défibrillation automatisée externe améliore le pronostic des AC. Le développement de programmes de défibrillation par le public est recommandé pour tous les sites où les AC survenant devant témoins sont fréquents.

La DAE doit être réalisée le plus rapidement possible. Cependant, la RCP doit être systématiquement débutée dans l'attente de disponibilité du défibrillateur. Lorsque la victime est restée > 4 à 5 minutes sans RCP, 2 minutes de RCP doivent être effectuées avant toute analyse du rythme



(1) Demander de l'aide signifie demander à un autre intervenant de participer à l'alerte et à la RCP
(2) La prise du pouls peut être effectuée par les secouristes et les professionnels de santé
DAE : défibrillateur automatique externe

Figure 1.8. Algorithme de la réanimation cardiopulmonaire de base.

cardiaque et tentative de défibrillation. Les recommandations prônent l'usage immédiat d'un DAE quelle que soit la durée estimée de l'arrêt circulatoire.

Il est raisonnable d'utiliser une énergie de 150 à 200 J. Il est recommandé de réaliser un choc électrique externe (CEE) unique suivi immédiatement de 2 minutes de RCP. Le rythme cardiaque et la présence d'un pouls ne sont vérifiés qu'après 2 minutes de RCP (figure 1.9).

Ventilation

L'oxygène doit être administré le plus rapidement possible. La ventilation doit au minimum être assurée par un masque facial avec une canule de Guedel et un ballon auto-remplisseur relié à une source d'oxygène. **L'intubation endotrachéale** est la technique de référence. Le temps nécessaire pour mettre en sécurité les VAS doit être le plus court possible et ne doit pas faire interrompre > 30 secondes la RCP.

Utilisation des vasoconstricteurs

L'adrénaline est le vasopresseur standard préconisé dans le traitement de l'AC, quelle qu'en soit l'étiologie. En règle générale, elle doit être administrée à la dose de 1 mg tous les 2 cycles de RCP, soit environ toutes les 4 minutes.

En cas de FV/TV sans pouls, la première injection d'adrénaline doit être réalisée, après 2 minutes de RCP, dès qu'une voie veineuse est obtenue, immédiatement après le deuxième ou le troisième choc électrique en l'absence de reprise d'activité circulatoire spontanée (RACS).

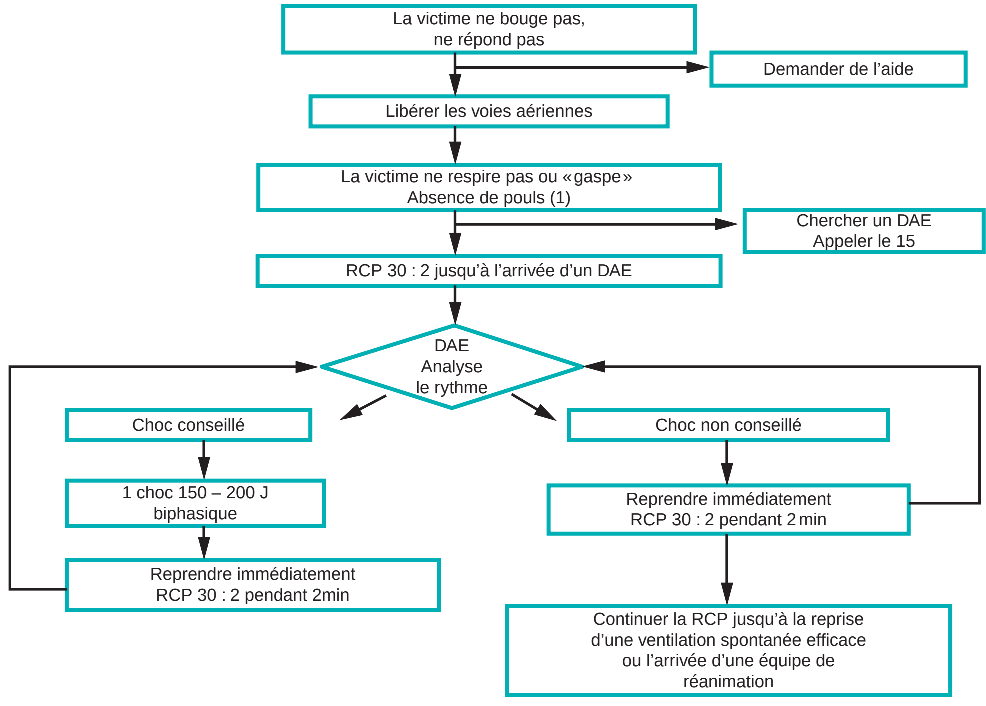


Figure 1.9. Algorithme de la défibrillation automatique externe.

Quand une voie d'abord vasculaire n'est pas immédiatement accessible, il était proposé d'injecter l'adrénaline au travers de la sonde d'intubation trachéale (2 à 3 mg dilués dans 10 mL d'eau pour préparation injectable). Les données récentes ne retiennent plus cette possibilité. Si les doses répétées de 1 mg d'adrénaline s'avèrent inefficaces en cas d'asystole réfractaire, une augmentation des doses jusqu'à 5 mg par injection est possible.

Antiarythmiques

L'amiodarone est recommandée en cas de FV ou de TV sans pouls, résistantes aux chocs, immédiatement après le troisième CEE à la dose de 300 mg injectée par voie intraveineuse directe diluée (20 mL de sérum physiologique). Une deuxième injection de 150 mg d'amiodarone doit être réalisée en cas de FV persistante ou récidivante. La lidocaïne ne doit être utilisée que si l'amiodarone n'est pas disponible. Le sulfate de magnésium à la dose de 2 g par voie intraveineuse directe est réservé aux FV résistantes au choc dans un contexte d'hypomagnésémie suspectée ou aux cas de torsades de pointe.

Autres thérapeutiques

L'**alcalinisation** n'est pas indiquée en routine lors de la RCP.

L'**aminophylline** et le calcium ne sont pas indiqués en routine dans le traitement de l'AC.

L'administration systématique d'un **thrombolytique** au cours de la RCP n'est pas recommandée en l'état. La thrombolyse doit être considérée comme un traitement étiologique de l'AC (embolie pulmonaire avérée ou suspectée, thrombose coronarienne fortement suspectée). La thrombolyse doit faire prolonger la RCP pendant 60 à 90 minutes.

Solutés de perfusion

Le sérum salé isotonique est le vecteur des médicaments IV au cours de la RCP.

Voies d'administration

Au cours de l'AC, il est nécessaire de mettre en place une voie veineuse périphérique. En cas de difficultés techniques, l'abord intra-osseux doit être envisagé moyennant un dispositif approprié.

Réanimation post-arrêt circulatoire (RCP)

Après obtention d'une RACS, les soins spécifiques de la période post-AC doivent débuter immédiatement et se poursuivre tout au long du séjour en réanimation.

Prévention des lésions neurologiques

L'objectif prioritaire des soins apportés pendant la période post-AC réside dans l'obtention d'une survie avec peu ou pas de séquelles neurologiques post-anoxiques. Une hypothermie induite (entre 32 et 34° C pendant 12 à 24 heures) le plus tôt possible, associée à une curarisation/sédation y contribue.

Arguments du pronostic

La constatation au troisième jour post-AC d'une absence de réponse motrice à la douleur et/ou une perte du réflexe pupillaire permet de prédire l'absence de récupération neurologique avec une excellente valeur prédictive. L'aspect de l'EEG est mal corrélé à l'évolution neurologique ultérieure.

Quelques situations particulières

Noyades

Les noyés doivent être extraits du milieu aquatique le plus rapidement possible. La ventilation peut être débutée dans l'eau par des sauveteurs entraînés. La RCP doit débuter par 5 insufflations.

Hypothermie accidentelle

La RCP doit être poursuivie jusqu'au réchauffement de la victime, au besoin en utilisant des techniques de réchauffement invasives.

Arrêt cardiaque et traumatisme

La prise en charge du traumatisme vient en complément de la réanimation de l'AC mais ne doit pas s'y substituer.

Certaines étiologies curables à l'origine d'un AC doivent être rapidement identifiées :

- le pneumothorax compressif nécessite une ponction exsufflatrice à l'aiguille ou une thoracostomie ;
- le désamorçage hypovolémique lors d'un choc hémorragique nécessite un remplissage majeur et rapide, associé à un vasoconstricteur ;
- la FV survenant dans le cadre d'une contusion myocardique nécessite un CEE.

Arrêt cardiaque et intoxications

Il n'existe pas pour l'AC d'origine toxique de spécificités concernant les modalités de massage cardiaque externe et de ventilation. En cas d'intoxication par le cyanure, l'hydrogène sulfuré, les produits caustiques ou organophosphorés, il convient d'éviter la ventilation par le bouche-à-bouche.

En cas d'asystole d'origine toxique, l'adrénaline est la catécholamine de choix. La perfusion de bicarbonate molaire ou semi-molaire de sodium est recommandée au décours d'un AC en cas d'arythmie ventriculaire, de bradycardie ou d'hypotension induite par les toxiques avec effet stabilisant de membrane.

L'utilisation de certains antidotes (chlorure de calcium, glucagon, insuline, hydroxocobalamine) peut se révéler utile en cas de bradycardie ou d'hypotension sévère secondaire. Les fragments Fab des anticorps anti-digoxine sont recommandés en première intention en cas d'AC lié à une intoxication aux digitaliques. La réversion par la naloxone de l'intoxication par les opiacés doit être réservée aux patients avec pouls palpable. La naloxone ne doit pas être poursuivie en cas de ventilation mécanique.

Échec de la RCP

La réanimation peut être arrêtée en l'absence de reprise d'activité cardiaque spontanée après 30 minutes de réanimation spécialisée. L'arrêt de la réanimation reste une décision médicale. À l'issue de la réanimation de l'AC, une information concise et claire doit être donnée à la famille. En cas d'échec de la réanimation, elle s'accompagne d'une assistance médicale et administrative (figure 1.10).







Réanimation Cardio-Pulmonaire de Base & Défibrillation Externe Automatisée



Vérifier si la victime réagit

Secouer doucement les épaules
Demander à voix haute : "Est-ce que ça va ?"



Si pas de réaction

Ouvrir les voies respiratoires et contrôler la respiration

Si la respiration n'est pas normale ou absente

Appeler le 112, trouver et rapporter un DEA



Commencer immédiatement la RCP

Placer vos mains au centre du thorax

Effectuer 30 compressions thoraciques :

- Appuyer fermement sur une profondeur d'au moins 5 cm et à une fréquence d'au moins 100/min.
- Placer vos lèvres hermétiquement autour de la bouche
- Insuffler doucement jusqu'à ce que le thorax se soulève
- Laisser l'air s'échapper puis insuffler à nouveau
- Poursuivre la RCP

RCP 30/2

Si la respiration est normale

***Placer en position latérale de sécurité**

- Appeler le 112
- Vérifier régulièrement si la respiration reste normale





Allumer le DEA & appliquer les électrodes

Suivre les instructions vocales immédiatement
Appliquer une électrode sous l'aisselle gauche
Appliquer l'autre électrode sous la clavicule droite, à côté du sternum
Si plus d'un secouriste présent : ne pas interrompre la RCP

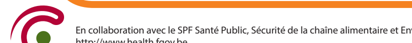


S'assurer que chacun se trouve à distance & administrer le choc

S'assurer que personne ne touche la victime
- pendant l'analyse
- au moment de l'administration du choc

Si la victime réagit : mouvements, ouverture des yeux et respiration normale, arrêter la RCP
Si elle reste inconsciente, mettre la victime en position latérale de sécurité*

www.erc.edu | info@erc.edu | www.resuscitation.be



Publié janvier 2011 Secrétariat du Conseil Européen de Réanimation asbl, Drie Eikenstraat 661, 2650 Edegem, Belgium
Référence du produit: Poster_10_BLSAED_01_01_FR

Figure 1.10. Recommandations 2010 de l'*European Resuscitation Council* : les deux étapes de la réanimation de l'arrêt circulatoire.
©European Resuscitation Council - www.erc.edu - 2013/004.

Interprétation d'un examen complémentaire

F. Grunenberger

Objectifs

- Comprendre la valeur diagnostique d'un examen complémentaire.
- Prescrire un examen biologique à bon escient.
- Savoir l'interpréter.
- Prescrire à bon escient un dosage de troponine, de BNP, de ferritine.

Un « examen complémentaire » est pratiqué en complément de l'examen clinique pour améliorer la démarche diagnostique mais l'inflation d'examens est contre-productive. Ainsi si on mesure chez le sujet sain un seul paramètre biologique, la probabilité d'obtenir un résultat anormal est par définition de 5 % (puisque l'intervalle servant à définir la normalité n'inclue par convention que 95 % des patients sains). Si on mesure 12 paramètres biologiques, la probabilité passe à 64 % !

Bénéfice-risque d'un examen complémentaire

Il dépend des caractéristiques du test et de la prévalence de la maladie que l'on cherche à diagnostiquer ou à écarter.

Une valeur biologique n'est pas un chiffre absolu mais une variable qui fluctue au sein d'un intervalle de confiance et qui nécessite une interprétation.

Un **test diagnostique possède diverses caractéristiques** (tableau 2.1) à connaître pour l'appliquer à un patient donné :

Tableau 2.1. **Diverses caractéristiques des tests diagnostiques.**

	Malade	Sain
Test positif	VP	FP
Test négatif	FN	VN
	Se = VP/VP + FN	Sp = VN/VN + FP

- un vrai positif (VP) est un malade avec un test positif;
- un vrai négatif (VN) est un sujet sain avec un test négatif;
- un faux positif (FP) est un sujet sain avec un test positif;
- un faux négatif (FN) est un malade avec un test négatif.

La **sensibilité** d'un test est le pourcentage de malades qui a un test positif : Se = VP/VP + FN.

La **spécificité** d'un test est le pourcentage de sujets sain qui a un test négatif : Sp = VN/VN + FP.

La **valeur prédictive positive** (VPP) d'un test est la probabilité pour un sujet, d'être malade lorsque le test diagnostique est positif (VP/VP+FP). La **valeur prédictive négative** (VPN) est la probabilité pour un sujet de ne pas être malade lorsque le test est négatif (VN/VN + FN).

La prévalence de la maladie est le pourcentage de sujets atteints de la maladie dans la population.

La prévalence, la valeur prédictive positive (VPP) ou négative (VPN) doivent être connues pour donner du sens au test, en effet la probabilité

pour un patient d'être malade est d'autant plus forte que la prévalence de la maladie est plus grande.

Les stratégies diagnostiques fondées sur l'utilisation d'examens complémentaires ne sont valables que pour le contexte dans lequel elles ont été définies. Par exemple, aux urgences, on utilise **des tests sensibles** en raison de **leur bonne valeur prédictive négative** : leucocytes pour exclure une appendicite, D-dimères pour exclure une maladie thromboembolique si la probabilité clinique n'est pas très forte, BNP pour exclure une insuffisance ventriculaire gauche en cas de doute devant une dyspnée, etc. L'utilisation d'un tel test dans ce contexte permet d'écarter raisonnablement un diagnostic. Au contraire, les **tests spécifiques** sont utilisés pour **leurs bonnes valeurs prédictives positives :** la lipase renforce l'hypothèse d'une pancréatite dans un groupe de patient présentant des douleurs abdominales, la troponine d'un infarctus chez des patients avec douleurs latéro-thoraciques gauches, la ferritine basse d'une carence martiale, etc. Un tel test aura une forte influence décisionnelle sur la prise en charge spécifique lorsque son résultat est concordant avec la clinique.

Les examens complémentaires doivent avoir des performances différentes selon la situation :

- nécessité d'un test « sensible » pour détecter une maladie rare, réaliser un dépistage précoce ou diagnostiquer des maladies curables. En situation d'urgence, un test sensible permet d'écarter une hypothèse diagnostique avec une bonne VPN ;
- nécessité d'un test « spécifique » pour dépister une maladie incurable ou lorsque les faux négatifs sont inacceptables (ex. : faible spécificité de l'ACE pour un cancer du sein…) ou pour confirmer un diagnostic (ex. : forte spécificité d'une calcitonine >100 pg/mL pour le diagnostic d'un cancer médullaire de la thyroïde…).

Les seuils choisis pour déterminer la positivité d'un test sont très importants : plus le seuil choisi est bas pour un test, plus la sensibilité augmente mais plus la spécificité baisse (ex. : glycémie à 1,0 ou 1,15 ou 1,25 ou 1,40 g/L pour diagnostiquer un diabète).

Les **courbes ROC** (*receiver operating characteristic curve*) aident à déterminer le niveau discriminant d'un test, c'est-à-dire la valeur seuil au-delà de laquelle il est raisonnable de le considérer comme pathologique. La courbe ROC d'un ou plusieurs tests diagnostiques permet de comparer plusieurs valeurs seuil pour un examen donné ou bien différents examens pour une même maladie (figure 2.1). Par exemple, la performance de la CRP pour le diagnostic d'appendicite, évaluée chez 3 436 patients, comporte une sensibilité de 0,40 à 0,99 et une spécificité entre 0,27 et 0,90 selon que les seuils de normalité acceptés varient de 5 à 25 mg/L.

Le **rapport de vraisemblance** (*likelihood ratio* = LR) est le rapport entre la probabilité d'observer un résultat de test chez un malade et la probabilité de l'observer chez un sujet sain (LR : VP/FP = Se/(1-Sp)). Plus il est élevé, plus le gain diagnostique est important alors qu'un test avec un LR = 1 n'apporte rien. Un test de vraisemblance négatif (FN/VN = 1-Se/Sp) est la vraisemblance d'avoir un test négatif si on n'est pas malade. Plus il est proche de zéro, plus il permet d'exclure le diagnostic.

Un « bon » test diagnostique a un rapport de vraisemblance >10 et/ou un rapport de vraisemblance négatif <0,1 (ex. : lipasémie > 3 N pour le diagnostic positif de pancréatite aiguë (LR + = 100), D-dimères<5 ug/L pour l'embolie pulmonaire (LR - = 0,13).

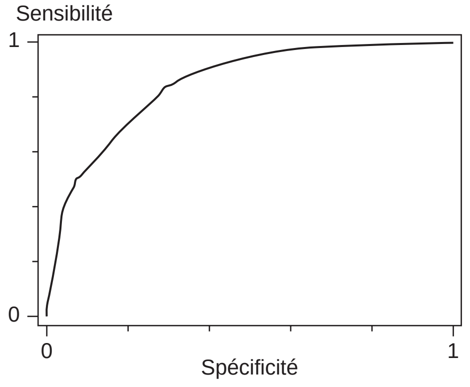


Figure 2.1. La courbe ROC consiste à rechercher le taux optimal d'un paramètre en fonction de la Se et de la Sp.

Où se situe l'examen complémentaire dans la stratégie diagnostique ?

Plusieurs situations sont à envisager : examen à visée diagnostique, en première intention, complément d'un premier examen, surveillance d'un traitement, « bilan systématique », anomalies découvertes lors d'un bilan réalisé dans un autre objectif …

Certaines questions sont à poser avant la prescription :

- Pourquoi demander cet examen ?
- Le coût de l'analyse intervient-il dans la décision ?
- Suit-on une recommandation de conférences de consensus, de recommandations de sociétés savantes, de l'HAS… ?

Un certain esprit critique est souhaitable :

- Existe-t-il des études d'intervention démontrant l'intérêt de ce paramètre ?
- La stratégie utilisée pour démontrer son intérêt est-elle validée en médecine générale ?

Le BNP illustre bien cette problématique : il est surprescrit en méconnaissant l'augmentation de ce paramètre en cas d'insuffisance rénale et n'a probablement pas sa place en première intention dans la prise en charge d'une dyspnée.

Stratégie du « check-up » ou bilan de santé

Un check-up est habituellement effectué à l'initiative du patient. Son indication doit être validée par le prescripteur. Que devrait-il comporter ? Outre l'interrogatoire à la recherche d'une éventuelle plainte et de facteurs de risques personnels ou familiaux, il doit être orienté par l'âge du patient, son sexe, sa motivation (compétition sportive par exemple).

Conséquences d'un résultat pathologique

- Amélioration de la qualité de la prise en charge thérapeutique.
- Évite d'autres examens agressifs ou inutiles et des errements diagnostiques.
- Impact psychologique négatif car inducteur de stress ou positif dans la mesure où il assure la reconnaissance d'un statut de malade.
- Morbidité ou même mortalité induite par d'autres examens ou un traitement générés par le résultat.
- Coût induit. Ex. : la constatation d'une élévation de la troponine génère une hospitalisation en cardiologie avec réalisation d'une coronarographie, examen coûteux dont la morbidité n'est pas nulle…

Coût

Avoir une notion du coût d'un examen complémentaire facilite la maîtrise médicalisée des dépenses de santé.

Exemples issus de la nomenclature des analyses de biologie médicale (NABM).

- Potassium : B 7
- Urée : B 7, urée + créatinine : B 9
- Hémogramme : B 31
- Troponine : B 65
- D-dimères : B 30
- BNP : B 85
- Ferritine : B 40
- HbA1c : B 34
- TSH seule : B 36
- TSH + FT4 : B 74
- TSH + FT4 + FT3 : B95

La valeur du B est à ce jour d'environ 0,27 euros depuis 2002.

Exemples d'analyses spécifiques

Troponine

C'est l'exemple type de l'examen apportant un bénéfice médical assorti d'une dérive de prescription.

Les troponines sont des protéines formant un complexe avec l'actine et la tropomyosine de l'appareil contractile du muscle strié. La troponine I, inhibitrice, prévient les contractions en l'absence

de calcium ; la troponine C dite de connexion n'est pas exprimée dans le muscle squelettique. Sa présence dans le sérum est considérée comme très spécifique d'une souffrance myocardiaque.

Le bénéfice est démontré dans les souffrances coronariennes aiguës (SCA) : rapidité diagnostique et réduction du délai de prise en charge avec amélioration de la mortalité. Il n'est pas démontré à ce jour dans un bilan de malaise, de perte de connaissance, ou de chute.

La troponine I peut s'élever dans d'autres situations cardiaques que le SCA :

- ischémie par augmentation de la demande : réponse systémique à l'inflammation, hypotension, arythmie ;
- processus inflammatoire cardiaque : péricardite, myocardite ;
- réponse immune après transplantation ;
- après intervention percutanée sur les coronaires (valeur pronostique) ;
- insuffisance cardiaque congestive (intérêt à déterminer).

Des causes non cardiaques peuvent faire augmenter la troponine :

- insuffisance rénale > 50 % des cas ;
- septicémie ou choc septique ;
- embolie pulmonaire ;
- BPCO ;
- maladies graves ;
- abus de drogues (cocaïne) ;
- rhabdomyolyse ;
- traumatisme pour évaluer une lésion cardiaque ;
- AVC.

Dans toutes ces situations, il n'existe pas de consensus sur l'interprétation des résultats et encore moins sur l'indication diagnostique de ce dosage. Une élévation de la troponine I est cependant un facteur de plus mauvais pronostic.

Une valeur modérément augmentée lors d'une prescription non validée entraîne un recours aux urgences hospitalières avec un risque d'hospitalisation abusive ou de contrôles couteux.

BNP ou *Brain Natriuretic Peptide*

C'est une neuro-hormone sécrétée par les cardiomyocytes sous l'effet d'une distension ventriculaire gauche synthétisée sous la forme de pré-pro-BNP puis pro-BNP, transformée dans la circulation en peptide N-terminal (NT pro-BNP), inactif puis en BNP, actif. La NTproBNP a un métabolisme rénal exclusif. Le BNP a un métabolisme spécifique.

Valeurs « seuils » :

- BNP : N < 100 ng/L, aide clinique entre 100 et 400 ;
- > 400 insuffisance cardiaque probable ;
- NT pro BNP : 2 seuils : N < 125 ng/L < 75 ans et < 475 si >75 ans.

Bénéfice médical :

- Cet examen permet de différencier une dyspnée cardiaque d'une dyspnée non cardiaque.
- Il aide à la prise en charge de l'insuffisance coronarienne, à la surveillance des porteurs de valve ou des greffés cardiaques.

Faux positifs : insuffisance rénale (surtout pour le NT proBNP) avec difficultés à fixer des seuils d'autant que l'insuffisance cardiaque et l'insuffisance rénale sont souvent associées

Ferritine

L'hyperferritinémie a plusieurs étiologies (tableau 2.2) :

- liée à une surcharge en fer : hépatosidérose dysmétabolique et surcharges en fer acquises, hémochromatose génétique ;
- non liée à une augmentation du stock de fer : syndrome inflammatoire, maladie de Still de l'adulte, lyse cellulaire :
  - alcoolisme chronique (désialylation de la transferrine favorisée par l'alcool), hyperthyroïdie, thésaurismose macrophagique (maladie de Gaucher) ;
  - syndrome hyperferritinémie-cataracte : cataracte par dépôts de cristaux de ferritine.

Le dosage de la ferritine n'est pas un examen de première intention. Il est indiqué pour explorer une anémie microcytaire ferriprive, pour trancher entre une origine carentielle en fer (ferritine basse)

Tableau 2.2. **Étiologies selon le niveau de ferritine.**

	< 500 ng/L	500–1 000	1 000–5 000	> 5 000
Hémochromatose			évoluée	très évoluée
Surcharge secondaire			fréquent	fréquent
Cytolyse hépatique		fréquent	fréquent	
Hémopathie		fréquent	possible	
Diabète débutant	possible			
Alcoolisme chronique		fréquent	possible	
Syndrome inflammatoire		fréquent	possible	
Maladie de Still				fréquent
Activation macrophagique				fréquent

ou une origine inflammatoire (ferritine élevée), en cas de suspicion de surcharge en fer, génétique, pour l'exploration d'une cytolyse et/ou cholestase inexpliquée et dans certains symptômes non systématisés ; asthénie, polyarthralgies.

Stratégie des examens à demander devant une élévation de la ferritine

- Demander un dosage de la ferritine à bon escient !
- Interrogatoire et examen clinique ciblé sur :
  - une inflammation ;
  - un alcoolisme chronique ;
  - une pathologie associée à l'insulinorésistance (obésité abdominale, poids, TA, diabète) ;
  - un contexte transfusionnel ou d'hémopathie connue ;
  - une surcharge en fer franche.

Examens biologiques systématiques de dépistage

S. Vinzio

Objectifs

- Qu'est-ce qu'un bilan biologique systématique ?
- Pour qui et quand ?
- Quels examens demander et ne pas demander !

Le bilan systématique est destiné à un patient présumé indemne de maladie ayant une probabilité non nulle d'avoir une maladie, d'où la réalisation de différents examens avec l'idée de mettre en évidence une ou des maladies pas ou peu symptomatiques. Ce « bilan » associe l'idée du « check-up » (le mauvais côté) et celle du dépistage (le bon côté). Pour être utile, un « check-up » doit être adapté au patient, à son histoire et à ses risques (cardiovasculaire, métabolique, infectieux et néoplasique) évalués au niveau individuel : capital génétique familial, terrain personnel, données de l'examen clinique.

Pour qu'un dépistage soit efficace, il faut :

- une maladie relativement fréquente et assez grave pour tirer avantage d'une prise en charge précoce ;
- un test de dépistage simple, fiable et peu coûteux ;
- un traitement ou une prise en charge ayant fait la preuve de son efficacité en cas de dépistage positif.

Il ne faut ni inquiéter inutilement, ni rassurer abusivement au terme d'un bilan inadapté, excessif et/ou incomplet.

Le bilan de dépistage personnalisé doit être adapté au(x) risque(s) individuel(s) d'un patient à développer une ou plusieurs maladies. Le terme systématique ne s'applique pas au bilan réalisé chez le patient mais à la réflexion systématique que doit avoir son médecin : un « bilan systématique » est-il utile au patient, et si oui, lequel ?

Risques individuels

Risque cardiovasculaire

C'est le mieux étudié avec plusieurs algorithmes disponibles sous différentes formes (papier, internet, téléphone portable, etc.) (Voir *Risque cardio-vasculaire absolu ou global*, p. 145). Il s'agit bien d'un dépistage puisque certains paramètres sont modifiables avec une efficacité démontrée.

En pratique, outre les données cliniques, la recherche d'une dyslipémie (EAL ou exploration d'une anomalie lipidique : cholestérol total, HDL, LDL et triglycérides) doit être réalisée au moins une fois chez tous les adultes de moins de 80 ans. En cas de normalité et en l'absence d'élément nouveau, aucun contrôle n'est recommandé avant 5 ans. Les dosages des apolipoprotéines A1 et B ne sont pas des examens de première intention et méritent un avis spécialisé avant leur réalisation.

Le dosage du BNP ou NT-proBNP n'est pas indiqué pour le dépistage de l'insuffisance cardiaque, même chez les sujets à haut risque. La CRP ultrasensible (CRP_{us}) n'est pas non plus un marqueur de risque CVX validé en routine clinique.

Risque de diabète de type 2

Indissociable du risque cardiovasculaire, il concerne les sujets de plus de 45 ans et repose sur la présence d'au moins un des critères suivants :

- origine non caucasienne et/ou migrant ;
- IMC > 28 kg/m^2 ;
- HTA (PAS > 140 mmHg et/ou PAD > 90 mmHg) et/ou HTA traitée ;
- dyslipémie (HDL < 0,35 g/L (0,9 mmol/L) et/ou triglycérides > 2 g/L (2,3 mmol/L) et/ou dyslipidémie traitée ;
- antécédents familiaux de diabète (parent du premier degré) ;
- antécédents de diabète gestationnel ou de macrosomie fœtale (poids de naissance > 4 kg ;
- antécédents de diabète temporairement induit.

D'autres éléments comme le périmètre abdominal, l'alimentation et l'activité physique méritent d'être prises en considération.

En pratique, le dépistage chez ces sujets à risque de diabète se fonde sur un dosage de la glycémie veineuse à jeun (≥ 1,26 g/L ou 7 mmol/L après 8 h de jeûne). Ni la glycémie capillaire, ni l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO), ni la réalisation d'un cycle glycémique ne sont validées dans le dépistage. L'HbA1c est en passe de l'être (≥ 6,5 %). Le diagnostic est affirmé par une deuxième glycémie veineuse à jeun. En cas de dépistage négatif, un contrôle tous les 3 ans est recommandé.

Risque infectieux

La recherche de conduites à risques doit être systématique (rapports non protégés, toxicomanie) chez tous les patients, sans a priori ni exception.

Hépatite C

Le dépistage sérologique concerne les personnes ayant un risque (une incidence) plus élevé d'infection par le VHC (Voir *Hépatites virales*, p. 267) :

- > 2 % (toxicomanes intraveineux, sujets ayant reçu des produits sanguins stables avant 1988 ou des produits labiles ou une greffe d'organe avant 1996) ;
- ou plus faible mais supérieur à celui de la population générale (entourage familial d'un sujet infecté, sujets ayant été incarcérés ou ayant bénéficié d'acupuncture ou de mésothérapie dans des conditions non optimales, personnes originaires ou ayant été soignées dans des pays à risque d'Asie du Sud-Est, d'Afrique, d'Amérique du Sud ou du Moyen Orient).

Hépatite B

Le dépistage comporte la recherche de l'antigène HBs et des anticorps anti-HBc chez les sujets à

risque et avant la vaccination contre l'hépatite B : les partenaires sexuels et les personnes vivant sous le même toit qu'un sujet atteint, avant vaccination contre l'hépatite B, les immigrants de première ou de seconde génération originaires de zones de forte endémie, toxicomanies IV ou per nasale, rapports sexuels non protégés, piercing et tatouages.

VIH

La stratégie actuelle est de pratiquer un dépistage (sérologie VIH et antigène P24) généralisé à l'ensemble de la population de 15 à 70 ans, indépendamment de toute notion de facteur de risque. Un dépistage annuel est indiqué dans certaines populations à risque :

- hommes multipartenaires ayant des rapports sexuels avec d'autres hommes ;
- usagers de drogues injectables ;
- personnes originaires d'une zone de haute endémie (Afrique subsaharienne, Caraïbes, etc.).

Borréliose de Lyme

Il faut surtout insister sur les circonstances dans lesquelles **aucun** dépistage n'est nécessaire :

- sujet asymptomatique même exposé ;
- morsure de tique sans manifestation clinique ;
- érythème migrant typique ;
- patient traité antérieurement.

Risque néoplasique

Peu de cancers peuvent bénéficier d'un dépistage (sein, côlon, col utérin, mélanome) et encore moins d'un dépistage biologique. Dans tous les cas, les « marqueurs » tumoraux (ACE, NSE, Ca 15.3, LDH, etc.) ne sont pas des examens de dépistage (ni de diagnostic) mais des paramètres de suivi.

Cancer colorectal

Le dépistage est en partie « biologique » avec la recherche de sang dans les selles (sur 3 selles consécutives) par un test au gaïac (Hémoccult II®) ou par un test immunologique proposé, tous les 2 ans, aux sujets de 50 à 74 ans hors facteur de risque particulier, conduisant alors directement à la coloscopie (une anémie ferriprive, une constipation inhabituelle ou une suspicion de saignement digestif bas doivent conduire à discuter directement une exploration endoscopique, cette conduite n'étant pas modifiée par le résultat, positif ou négatif, d'une recherche de sang dans les selles qui ne doit donc absolument pas être réalisée dans ces circonstances).

Cancer de la prostate

Il constitue une situation très particulière de par la polémique qui y est attachée. À ce jour, faute de bénéfice démontré et compte tenu des risques pour le patient, le dépistage systématique par dosage du PSA n'est pas recommandé par l'HAS, même chez les personnes à haut risque (un frère ou un père atteint, sujets originaires des Antilles ou exposés à des agents cancérogènes comme le chlordécone). Pour les patients souhaitant à titre individuel se faire dépister, il est recommandé de les informer préalablement des conséquences possibles des traitements en termes de bénéfices mais aussi de risques.

Autres risques

Le dépistage des dysthyroïdies

Il n'est pas recommandé chez l'adulte mais un dosage de la TSH est indiqué en cas de symptôme(s) évocateur(s). Plus récemment, un dépistage de l'hypothyroïdie fruste (TSH > 4 mU/L et T4L normale) a été proposé chez les femmes de plus de 60 ans ayant des facteurs de risque (présence de signes cliniques évocateurs, d'un goitre, d'une hypercholestérolémie, antécédents personnels thyroïdiens ou d'auto-immunité thyroïdienne ou irradiation cervicale, traitement à risque comme l'amiodarone, le lithium, l'interféron, etc.) et lors du diagnostic de grossesse.

L'évaluation systématique de la fonction rénale

L'évaluation systématique de la fonction rénale comme dépistage de l'insuffisance rénale chronique (créatinine et calcul de sa clairance) n'est pas recommandée, sauf dans quelques situations (prescription d'aminosides, avant et après une chimiothérapie néphrotoxique, produits de contraste iodés de haute osmolalité et chez le sujet âgé de plus de 75 ans avant la prescription de médicaments à élimination rénale). Le choix de l'équation (Cockcroft et Gault, MDRD, et plus récemment l'équation CKD-EPI) pour estimer la clairance de la créatinine est débattu.

Chez les sujets âgés

Pour les sujets âgés, il convient d'évoquer certains risques propres, souvent peu ou mal pris en compte comme le risque de chutes et de fractures et la dénutrition. Peu de données sont disponibles pour fixer les modalités et le calendrier d'un éventuel dépistage biologique (calcium, albuminémie et vitamine D) qui mériterait sans doute d'être large et répété compte tenu du caractère prolongé et évolutif des ces risques. Des recommandations sont attendues concernant le dosage de la vitamine D.

Conclusion

Au final, les examens biologiques de dépistage sont peu nombreux (encadré 2.1). Comme les traitements, leur utilisation repose sur des données scientifiques et s'intègre dans une médecine fondée sur les preuves. Enfin, il faut veiller à en conserver les résultats datés afin de ne pas les répéter inutilement et de pouvoir les fournir aux différents praticiens prenant en charge le patient. Leur apparente banalité et leur répétition ont un coût financier collectif qui peut rapidement dépasser leur bénéfice individuel.

ENCADRÉ 2.1

Les dépistages en pratique

Dépistages larges

Il s'agit de paramètres biologiques à doser au moins une fois chez tout adulte :

- cholestérol total, HDL, LDL et triglycérides (de 35–40 à 80 ans puis au maximum tous les 5 ans en cas de normalité initiale);
- sérologie VIH (de 15 à 70 ans);
- recherche de sang dans les selles (tous les 2 ans de 50 à 74 ans).

Dépistages ciblés

Il s'agit de paramètres biologiques à doser uniquement dans certaines circonstances :

- glycémie veineuse (HbA1c prochainement ?);
- sérologies HVB, HVC et VIH;
- calcium, albumine et vitamine D (pas de recommandations précises sauf celles de la HAS attendues fin 2012 concernant la vitamine D).

Dépistage très ciblé

Ces paramètres biologiques sont à doser uniquement dans certaines circonstances (et donc beaucoup plus rarement que ce qui est fait en pratique) :

- sérologie de Lyme;
- TSH;
- créatinine.

À ne jamais doser dans le cadre d'un dépistage ou de façon systématique…

La liste est longue et non exhaustive : ApoA1 et B, BNP, CRP et CRP ultrasensible, acide urique, NFS, transaminases, GGT et PAL, ferritine, marqueurs tumoraux, électrophorèse des protéines plasmatiques, etc.

Troubles hydro-électrolytiques : hypo/hypernatrémie

B. Goichot

Objectifs

- Connaître les principaux mécanismes et étiologies.
- Savoir quand rechercher une anomalie de la natrémie.
- Connaître la conduite à tenir devant une anomalie de la natrémie.

Sodium (Na+)

La natrémie ne reflète pas le pool sodé de l'organisme mais l'état d'hydratation. L'eau représente 60 % du poids du corps (40 % dans le compartiment intracellulaire et 20 % dans le compartiment extracellulaire). Les mouvements d'eau à travers les membranes cellulaires sont liés aux différences d'osmolarité (normalement 285 mosmol/kg d'eau).

À l'état normal, le bilan sodé est nul. Les apports proviennent de l'alimentation ; les sorties peuvent être rénales, digestives, respiratoires et cutanées mais seules les sorties rénales sont régulées. La concentration du Na est constante. Une hyponatrémie est synonyme d'hyperhydratation cellulaire et une hypernatrémie est synonyme de déshydratation cellulaire.

La mesure de la natrémie se justifie dans les situations suivantes :

- signes cliniques de déshydratation, situations à risque (diarrhées, canicule, etc.) ;
- situations associées à une inflation du secteur extracellulaire : œdèmes ;
- troubles de la conscience ou de la vigilance, troubles du comportement inexpliqués ;
- surveillance d'un traitement diurétique.

Hypernatrémie

Définie par une natrémie > 145 mmol/L, elle se manifeste par une soif et une sécheresse des muqueuses. L'apparition des troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma et au décès dépend de la profondeur de l'hypernatrémie, de la rapidité d'installation et des comorbidités.

Démarche diagnostique

L'hypernatrémie est toujours associée à une déshydratation intracellulaire (DIC). La vérification de la natrémie est nécessaire en cas de signes de DIC (soif, sécheresse des muqueuses, hypotonie des globes oculaires chez l'enfant, troubles de la conscience). Une DIC est généralement associée, à un degré variable, à une déshydratation extracellulaire DEC (se manifestant par une hypotension, une tachycardie, un pli cutané).

L'hypernatrémie s'observe en cas de non-compensation des pertes hydriques par une augmentation des apports. Le sujet âgé est exposé à la DIC lorsque pour une raison ou pour une autre, alors même que la sensation de soif est préservée, il n'a pas accès à l'eau : patients dépendants, ayant des troubles cognitifs, etc. Certaines situations métaboliques se compliquent de DIC : décompensation hyperosmolaire du diabète, hypercalcémie maligne. La glycémie, la calcémie et la fonction rénale doivent être systématiquement vérifiées en cas d'hypernatrémie. Le diabète insipide (par carence en ADH) peut se compliquer d'hypernatrémie en cas d'impossibilité de compenser la polyurie par une augmentation des apports hydriques (défaut d'accès à l'eau, troubles de conscience, etc.). Enfin, plus rarement, une atteinte directe des centres de la soif (en cas de pathologie hypothalamique) expose le patient à une hypernatrémie.

2

Prise en charge

Une hypernatrémie > 145 mmol/L nécessite généralement une hospitalisation en raison du risque de troubles de la conscience mais surtout en raison des comorbidités associées (décompensation d'un diabète, hypercalcémie, etc.) et de la nécessité d'une réhydratation par voie parentérale. Celle-ci reposera sur des solutés hypotoniques en veillant à ne pas corriger trop rapidement la natrémie pour éviter la survenue d'une myélinolyse centro-pontine d'origine osmotique, responsable de troubles neurologiques variables pouvant comporter des troubles cognitifs et moteurs de récupération incertaine.

Les patients âgés et dépendants, vivant dans des structures médicalisées, peuvent ne pas être hospitalisés si une réhydratation par voie veineuse ou par voie sous-cutanée est possible. On utilise des solutés glucosés à 2,5 ou 5 %. La voie sous-cutanée (pas plus de 1 000 cc par site et par jour) constitue une voie d'appoint en cas d'hypernatrémie modérée et lorsque les apports oraux sont encore possibles. Les apports veineux sont de 3 à 4 L par 24 heures, à adapter à la natrémie et à son évolution en veillant à ne pas dépasser des variations de natrémie de plus de 5 à 10 mmol par jour pour éviter le risque de myélinolyse. En cas de DEC associée et/ou d'insuffisance rénale, la restauration de la volémie et un apport sodé suffisant sont nécessaires.

Hyponatrémie

Cette anomalie hydro-électrolytique, la plus fréquente chez les patients hospitalisés est définie par une natrémie < 135 mmol/L. Sa découverte est souvent fortuite et assez banale. Une natrémie > 130 mmol/L est habituellement asymptomatique. En dessous de 130 mmol/L, les signes cliniques sont d'ordre neuro-psychiques : asthénie,

ralentissement, confusion, céphalées, parfois vomissements, convulsions et coma. Ils sont d'autant plus sévères que l'hyponatrémie est plus profonde et que son installation a été rapide. Des hyponatrémies relativement modérées (125–130 mmol/L), considérées comme asymptomatiques, peuvent en réalité avoir des répercussions, notamment chez le sujet âgé, sur les fonctions cognitives et augmenter le risque de chutes. L'hyponatrémie est un marqueur indépendant de mauvais pronostic dans des situations comme l'insuffisance cardiaque ou la cirrhose avancée.

Démarche diagnostique

Première étape

La première étape est de vérifier la réalité de l'hyponatrémie et d'écarter les rares « **fausses** » **hyponatrémies** à osmolalité normale rencontrées en cas d'hyperprotidémie majeure (> 90 g/L) ou d'hypertriglycéridémie importante (> 30 g/L).

Deuxième étape

Cette deuxième étape est clinique :

- Analyse du contexte : y a-t-il des facteurs susceptibles de causer ou de contribuer à l'hyponatrémie : médicaments notamment les diurétiques, mais aussi ceux impliqués dans des syndromes de sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH) et certaines maladies chroniques (insuffisance cardiaque, cirrhose, endocrinopathie…) ?
- Y a-t-il des signes orientant vers une endocrinopathie (insuffisance surrénale, hypothyroïdie) ?
- Y a-t-il des symptômes traduisant le retentissement clinique de l'hyponatrémie ? Leur présence justifie a priori une hospitalisation rapide.

Troisième étape

Elle vise à comprendre le mécanisme de l'hyponatrémie. Schématiquement, on distingue :

- Les hyponatrémies associées à une hypovolémie, c'est-à-dire à une contraction du secteur extracellulaire. Des signes de DEC sont présents (hypotension, pli cutané, hémoconcentration, insuffisance rénale fonctionnelle…). Elles sont liées à une déperdition de sel soit au niveau rénal (diurétiques +++, certaines néphropathies interstitielles, insuffisance surrénale …), soit au niveau digestif ou cutané. Le traitement repose sur un apport en sel soit par voie orale soit le plus souvent par voie veineuse, associé au traitement étiologique.
- Les hyponatrémies associées à une hypervolémie (œdèmes). L'inflation du secteur hydrique est à l'origine d'une hyponatrémie « de dilution ». Le contexte clinique est généralement évident : insuffisance cardiaque, insuffisance hépatique, etc. Le traitement diurétique (associé à une restriction hydrique) va paradoxalement permettre une normalisation de la natrémie.
- Les hyponatrémies euvolémiques, c'est-à-dire sans déshydratation et sans œdèmes. C'est la situation la plus fréquente et la plus difficile. Il s'agit d'un SIADH (mais il y a une hypersécrétion d'ADH dans toutes les hyponatrémies) dont les causes sont nombreuses : classique syndrome paranéoplasique dit de Schwartz-Bartter, affections du système nerveux central, affections pulmonaires tumorales ou infectieuses et divers médicaments (tous les antidépresseurs et neuroleptiques, carbamazépine, AINS, IPP, etc.).

Prise en charge

Elle repose sur l'analyse des mécanismes suspectés, sur l'éviction des facteurs favorisants ou aggravants (diurétiques, médicaments susceptibles d'induire un **SIADH**) et sur un contrôle des apports sodés et hydriques. Les mécanismes étant souvent intriqués, une surveillance régulière de l'évolution de la natrémie permet une réévaluation du traitement. La correction rapide d'une hyponatrémie est dangereuse et susceptible d'entraîner un œdème cérébral ou une **myélinolyse centropontique** potentiellement gravissimes. Une augmentation maximale de 7–8 mmol/L par jour de la natrémie doit être respectée.

Le traitement de l'hyponatrémie reste débattu. De nombreux protocoles de prise en charge sont proposés. Les deux piliers classiques du traitement des hyponatrémies sont l'augmentation des apports sodés et la restriction hydrique.

En cas d'hyponatrémie hypovolémique (par pertes de sel), la perfusion de soluté salé isotonique (sérum « physiologique » à 9 g/00) permet de bloquer la stimulation de l'ADH et de faire éliminer l'eau excédentaire par les reins.

La restriction hydrique est logique en cas d'hyponatrémie euvolémique ou hypervolémique. Le volume recommandé est de l'ordre de 800 mL d'eau par jour ce qui permet de négativer la balance hydrique. Elle n'est cependant pas facile à mettre en œuvre en dehors du contexte hospitalier. Elle reste la base du traitement en cas d'hyponatrémie aiguë. Certains proposent dans ces situations de fortes doses de diurétiques de l'anse (furosémide) ce qui permet d'induire une diurèse dont la concentration en sodium est faible et permet ainsi de négativer la balance hydrique. En situation chronique, le maintien d'une restriction hydrique est souvent illusoire. La déméclocycline, antibiotique ayant des propriétés inhibitrices de l'ADH, peut être utilisé dans ces cas. L'apparition récente sur le marché de véritables antagonistes des récepteurs de la vasopressine (les vaptans) va probablement modifier la prise en charge de certaines hyponatrémies. L'enjeu thérapeutique est de s'assurer qu'au-delà de la correction de l'anomalie biologique, ces traitements ont aussi une influence sur des critères cliniques (cognition, risque de chutes….).

En pratique, la découverte d'une hyponatrémie en médecine générale doit amener une réflexion en deux étapes :

- une hospitalisation est-elle nécessaire ? Oui, si elle est symptomatique ou inférieure à 125 mmol/L ;
- dans le cas contraire, la prise en charge initiale vise à identifier les mécanismes en cause (hypo/eu/hypervolémiques), à corriger les facteurs favorisants et à contrôler l'évolution après quelques jours. En l'absence d'amélioration, un avis spécialisé et/ou une hospitalisation s'imposeront.

2

Troubles hydro-électrolytiques : hyper/hypokaliémie

B. Goichot

Objectifs

- Connaître les principaux mécanismes et étiologies.
- Savoir quand rechercher une anomalie de la kaliémie.
- Savoir corriger une anomalie de la kaliémie.

Potassium (K+)

Le potassium (K+) est le principal cation intracellulaire, 90 % du K+ échangeable est situé dans le compartiment intracellulaire. La kaliémie est étroitement régulée entre 3,5 et 5 mmol/L. Le site de régulation principal est le rein, 90 % du potassium filtré sont réabsorbés au niveau du tube distal. L'excrétion fécale, négligeable en situation normale, peut devenir majeure en cas de diarrhée. Les transferts entre secteurs intracellulaire et extracellulaire sont le deuxième mode essentiel de régulation de la kaliémie après l'élimination rénale. L'axe minéralo-corticoïde est le principal régulateur hormonal de la kaliémie, en agissant sur la réabsorption tubulaire distale. L'insuline, mais aussi l'équilibre acido-basique, sont des régulateurs des transferts cellulaires du potassium.

La mesure de la kaliémie se justifie dans les circonstances suivantes :

- recherche d'une hyperkaliémie : insuffisance rénale, utilisation de médicaments interférant avec le système rénine-angiotensine-aldostérone (IEC, sartans, diurétiques épargneurs de potassium (spironolactone)), décompensations métaboliques (acidose), suspicion d'insuffisance surrénale… ;
- recherche d'une hypokaliémie : traitement par diurétiques thiazidiques ou de l'anse (furosémide), bilan initial d'une hypertension artérielle (bilan « OMS » minimal), car une hypokaliémie doit alors faire évoquer une cause endocrinienne à l'HTA, en cas de troubles du rythme cardiaque, troubles digestifs (vomissements, diarrhées) décompensations métaboliques (alcalose).

Hyperkaliémie

Manifestations cliniques et complications

Les complications de l'hyperkaliémie sont plus liées à sa rapidité d'installation qu'à la sévérité biologique. Elles sont exclusivement cardiaques avec des troubles conductifs qui peuvent aboutir au décès. Le risque est potentialisé par l'existence d'une maladie cardiaque sous-jacente, d'une insuffisance rénale, et par l'association avec certains médicaments. Sur l'ECG, le signe le plus précoce est une onde T ample et pointue. L'élargissement du QRS est un signe d'urgence et de gravité et doit faire craindre la survenue d'une fibrillation ventriculaire.

Démarche diagnostique

L'hémolyse, lors du prélèvement ou du transport du tube, est une cause très fréquente de « fausse » hyperkaliémie. En l'absence de cause évidente et si la fonction rénale est normale, un contrôle immédiat en veillant aux conditions de prélèvement (absence de garrot, acheminement rapide) est justifié avant d'envisager une démarche diagnostique spécifique.

Lorsque l'hyperkaliémie est confirmée, une attention particulière doit être portée à la fonction rénale qui doit être évaluée par le calcul de la clairance. La liste des médicaments doit être particulièrement étudiée : IEC, sartans, diurétiques épargneurs de potassium. Des apports excessifs en potassium n'entraînent pas d'hyperkaliémie si la fonction rénale est normale. Les nécroses tissulaires (rhabdomyolyse, lyse tumorale) s'accompagnent d'une libération massive du potassium intracellulaire avec un risque d'hyperkaliémie notamment en cas d'altération même modérée de la fonction rénale. L'acidose, par transfert du potassium du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire, est responsable d'une hyperkaliémie qui se corrige rapidement avec le traitement de la cause. Des causes plus rares (acidose tubulaire, hypoaldostéronisme…) justifient un avis spécialisé.

Prise en charge

Toute hyperkaliémie >6 mmol/L, en l'absence d'artefacts de laboratoire, justifie un enregistrement ECG dans les délais les plus brefs. En cas d'anomalie ECG, une hospitalisation immédiate avec transport médicalisé est impérative. En l'absence de trouble conductif, l'existence de facteurs aggravants impose également une hospitalisation urgente. Lorsque la cause est bien identifiée, en l'absence d'insuffisance rénale et de cardiopathie, une prise en charge à domicile peut être envisagée si une surveillance clinique et biologique rapprochée est possible.

À domicile, notamment pour les hyperkaliémies chroniques (insuffisance rénale), la chélation par kayexalate (15 g per os par prise, renouvelable de 3 à 6 fois par jour) est le traitement de choix. Les diurétiques de l'anse (furosémide) peuvent être utilisés avec l'avantage de la rapidité d'action. On n'omettra pas d'interrompre les apports en potassium et les médicaments hyperkaliémiants.

Hypokaliémie

Manifestations cliniques et complications

Souvent asymptomatique, l'hypokaliémie peut se compliquer de troubles du rythme cardiaque ce qui justifie la pratique systématique d'un ECG : la dépression du segment ST, puis l'aplatissement de l'onde T et l'apparition d'une onde U sont des signes d'hypokalicytie au niveau de la cellule myocardique ; des troubles du rythme peuvent survenir d'emblée à type d'extrasystolie, de fibrillation auriculaire, de tachycardie ventriculaire ou de torsades de pointes.

L'hypokaliémie peut se manifester par des paresthésies ou des crampes musculaires et, plus rarement, des paralysies d'installation rapide pouvant aller jusqu'à une atteinte des muscles de la respiration. Une constipation pouvant aller jusqu'à un iléus paralytique traduit l'atteinte de la musculature digestive.

Démarche diagnostique

La première étape clinique vise à identifier une cause évidente de perte potassique : diurétiques, vomissements, diarrhées. En leur absence, le raisonnement repose sur deux éléments : la présence ou non d'une HTA et la mesure de la kaliurèse.

La figure 2.2 résume les principales hypothèses diagnostiques dont la confirmation relève en général d'une prise en charge spécialisée.

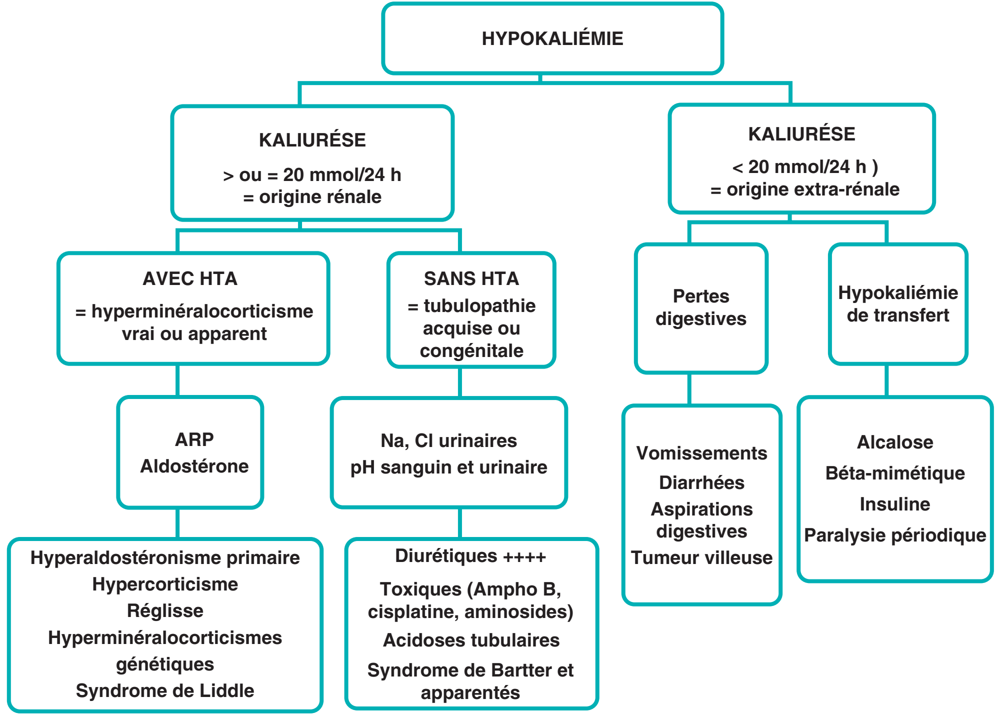


Figure 2.2. Orientation diagnostique devant une hypokaliémie.

Conduite à tenir

L'hospitalisation est rarement nécessaire pour corriger l'hypokaliémie et dépend surtout de la pathologie en cause.

La correction progressive de l'hypokaliémie privilégie la voie orale. La forme (gélules, sirop) doit être adaptée au contexte. Elle peut être répétée à intervalles réguliers (toutes les heures…) jusqu'à correction de l'anomalie. Si la voie orale n'est pas possible, la recharge par voie IV doit respecter certaines règles : utiliser des solutés dont la concentration en K+ ne dépasse pas 4 à 5 g de KCl par litre, assurer un débit ne dépassant pas un apport de 1 g KCl par heure pour éviter le risque de toxicité veineuse. Une perfusion trop rapide (accidentelle) risque d'entraîner une hyperkaliémie se compliquant de troubles conductifs voire d'un arrêt cardiaque.

Un contrôle de la kaliémie dans les heures ou les jours qui suivent la mise en route de la supplémentation est impératif.

Bilan biologique hépatique chez l'adulte

M. Doffoel

Objectifs

- Connaître les éléments du bilan biologique hépatique.
- Savoir les interpréter.

Les tests biologiques hépatiques classiques, non spécifiques, ont pour but de préciser l'existence d'une maladie du foie.

Tests hépatiques indispensables

Bilirubine

Le taux sérique de la bilirubine est normalement compris entre 5 et 17 µmol/L. La bilirubine sérique est presque entièrement sous forme non conjuguée. Un ictère cutanéo-muqueux apparaît quand le taux sérique de la bilirubine dépasse 50 µmol/L.

- Les ictères à bilirubine non conjuguée relèvent de deux mécanismes :
  - augmentation de la production : ictère hémolytique ;
  - diminution de la conjugaison de la bilirubine par déficit enzymatique en glycuronyl transférase : syndrome de Gilbert (les taux des enzymes hépatiques sont normaux).
- Les ictères à bilirubine conjuguée sont dus au reflux dans le milieu intérieur de la bilirubine conjuguée du fait :
  - d'un obstacle sur les voies biliaires (cholestase extrahépatique) ;
  - d'un dysfonctionnement des hépatocytes : hépatite aiguë ou chronique, cirrhose (cholestase intrahépatique).

Aminotransférases (ou transaminases)

L'alanine aminotransférase (ALT) ou transaminase glutamopyruvique (SGPT) et l'aspartate aminotransférase (AST) ou transaminase glutamo-oxaloacétique (SGOT) sont deux enzymes contenues en abondance dans le foie et dans le muscle. La concentration de l'ALT est plus élevée dans le foie que dans le muscle. À l'inverse, la concentration de l'AST est plus élevée dans le muscle que dans le foie.

Une élévation des taux sériques des aminotransférases est observée en cas de nécrose hépatique ou musculaire et traduit une cytolyse. En cas de nécrose hépatique de cause virale, médicamenteuse, auto-immune ou ischémique, la cytolyse prédomine généralement sur les ALT avec un rapport ALT/AST > 1. En cas de nécrose hépatique de cause alcoolique (hépatite alcoolique), le rapport ALT/AST est < 1.

La nécrose hépatique peut être :

- **aiguë :** les aminotransférases sont généralement > 10 fois la limite supérieure de la normale (10 xN), sauf dans l'hépatite alcoolique ;
- **chronique :** l'élévation des aminotransférases est plus modérée. Dans l'hépatite chronique C, elle peut être fluctuante avec des phases de retour à des valeurs normales.

Une élévation des aminotransférases est fréquente en cas de cholestase mais variable. Une augmentation importante peut être observée en cas d'obstruction brutale de la voie biliaire principale.

En cas de nécrose musculaire, (rhabdomyolyse aiguë par exemple), l'élévation des aminotransférases porte principalement sur l'AST avec une augmentation du taux sérique de la créatinine phosphokinase (CPK). Une élévation modérée des AST peut être observée à la suite d'un exercice physique intense prolongé (marathon).

Phosphatases alcalines sériques

Le taux sérique des phosphatases alcalines sériques (PAL) est élevé en cas de cholestase du fait d'une production accrue des PAL par les hépatocytes soumis à la cholestase. La cholestase peut être ictérique ou anictérique avec ou sans prurit et avoir une traduction purement biologique.

L'élévation des PAL peut aussi être d'origine osseuse. Si l'origine de l'élévation des PAL est indéterminée (en l'absence d'ictère), il est préférable de doser les GGT plutôt que la 5'nucléotidase, enzymes toutes deux élevés en cas de cholestase, car l'élévation des GGT est plus sensible que celle de la 5'-nucléotidase.

Gammaglutamyltranspeptidase

La gammaglutamyltranspeptidase (GGT) est produite principalement par les hépatocytes.

En cas de cholestase, le taux sérique de la GGT s'élève presque constamment. Cette élévation est habituellement associée à une augmentation des PAL. Une augmentation de la GGT peut aussi être observée lors d'une nécrose hépatique ou d'une stéatose, quelle qu'en soit la cause. Le taux de la GGT peut s'élever fortement en cas de consommation excessive d'alcool en l'absence de toute lésion hépatique. La GGT est un marqueur biologique de l'alcoolisme chronique qui n'est ni sensible (la GGT peut être normale en cas de consommation excessive d'alcool), ni spécifique (il existe d'autres causes d'élévation de la GGT).

La GGT peut s'élever de façon modérée en cas de prise prolongée de médicaments inducteurs enzymatiques (barbituriques).

Protides sériques, électrophorèse et dosage des immunoglobulines

Chez le sujet normal, l'**albumine** représente 55 % des protides sériques; son taux est de 45 g/L. Elle est synthétisée exclusivement par le foie. Son taux est diminué en cas d'insuffisance hépatocellulaire chronique. D'autres causes d'hypoalbuminémie (dénutrition, hémodilution, syndrome néphrotique, etc.) peuvent être associées à l'hépatopathie chronique.

Les **gammaglobulines** sont mesurées en combinant un dosage des protides sériques et une électrophorèse. Les gammaglobulines représentent 18 % des protides sériques et leur taux est de 13,5 g/L. Elles sont augmentées dans la plupart des hépatopathies chroniques. En cas de cirrhose alcoolique, cette augmentation peut être associée à une élévation des bêtaglobulines, réalisant un bloc bêta-gamma. Une élévation marquée des gammaglobulines (> 25 g/L) associée à une élévation des aminotransférases, doit faire évoquer une hépatite chronique auto-immune.

Le dosage des différentes classes d'immunoglobulines (Ig) fournit des renseignements plus précis que l'électrophorèse. En cas d'hépatopathie chronique, une augmentation des trois classes d'immunoglobulines (IgA, IgG et IgM) peut être observée. L'élévation des IgA est prédominante en cas de cirrhose alcoolique, celle des IgG en cas de d'hépatite chronique et celle des IgM et en cas de cirrhose biliaire primitive.

Une dysglobuminémie monoclonale peut être observée au cours d'une hépatopathie chronique, sans signification péjorative.

Prothrombine et autres facteurs de coagulation

Le foie synthétise plusieurs facteurs de coagulation, en particulier le facteur I (fibrinogène), le facteur II (prothrombine) et les facteurs V, VII, IX et X. Le taux des facteurs I, II, V, VII et X est globalement apprécié par le **temps de Quick** (taux de prothrombine et INR). La synthèse de ces facteurs est diminuée en cas d'insuffisance hépatocellulaire. Il en résulte un allongement du temps de Quick. Cette anomalie est également observée en cas de cholestase (par défaut d'absorption de la vitamine K).

Le **facteur V**, dont la production hépatique ne dépend pas de la vitamine K, est diminué en cas d'insuffisance hépatocellulaire, mais reste normal en cas de cholestase.

La détermination des facteurs de coagulation produits par le foie a un intérêt pronostique. Elle permet d'évaluer le degré de l'insuffisance hépatocellulaire. Lorsque le taux de prothrombine est < 50 % dans une hépatite aiguë, notamment virale, une hospitalisation est justifiée car il s'agit d'une hépatite sévère avec un risque d'évolution vers une hépatite fulminante (ou grave).

Autres tests hépatiques

Cholestérol

Le taux sérique du cholestérol est augmenté en cas de cholestase chronique; c'est notamment le cas de la cholestase intrahépatique chronique (cirrhose biliaire primitive).

La cholestérolémie est diminuée dans l'insuffisance hépatocellulaire chronique.

5'-nucléotidase

Son élévation est spécifique de la cholestase, mais cette élévation est moins sensible que celle des PAL et des GGT. Ce dosage devrait être abandonné.

Utilisation pratique et conduite à tenir en cas d'anomalies des tests hépatiques

Utilisation pratique des tests hépatiques

Elle est schématisée dans le tableau 2.3. Les anomalies des tests hépatiques doivent être interprétées en fonction du contexte clinique et des résultats de l'échographie abdominale.

Tableau 2.3. Utilisation pratique des tests hépatiques en cas de suspicion d'hépatopathie aiguë ou chronique.

1er bilan d'orientation	– ALT, AST, PAL, GGT – Bilirubine totale et conjuguée si ictère
2e bilan pronostique*	– Albumine – Temps de Quick (ou facteur V)
3e bilan étiologique	Marqueurs : – viraux – alcoolisme chronique – syndrome métabolique – auto-immunité – génétiques

* Pronostic lié à l'insuffisance hépatocellulaire ; en fonction du tableau clinique, le 2e bilan peut être associé d'emblée au 1er bilan.

Conduite à tenir en cas d'anomalies des tests hépatiques

Cette situation est fréquente et concerne souvent des patients asymptomatiques. Les anomalies peuvent être chroniques et découvertes de façon fortuite. Elles concernent :

- l'élévation des aminotransférases (tableau 2.4) ;
- l'élévation des PAL et des GGT (cholestase chronique) (figure 2.3) ;
- l'élévation de la GGT (figure 2.4).

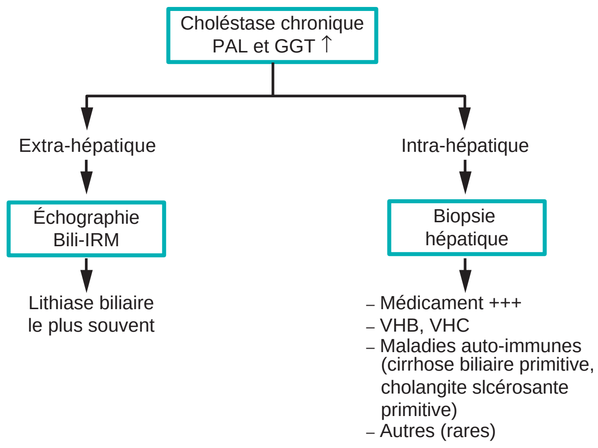


Figure 2.3. Conduite à tenir devant une cholestase chronique. (VHB=virus de l'hépatite B, VHC=virus de l'hépatite C.)

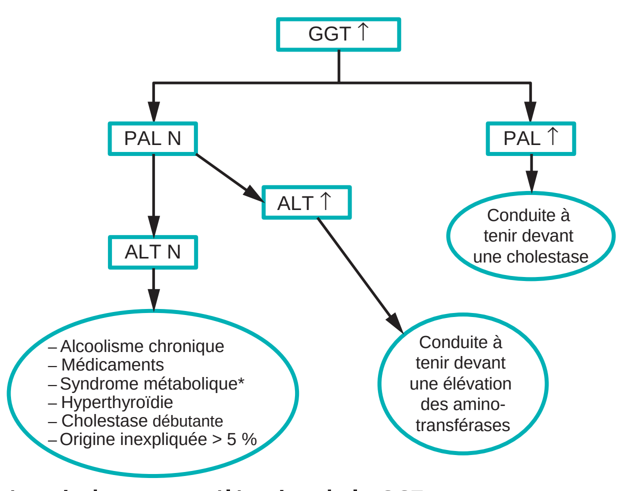


Figure 2.4. Conduite à tenir devant une élévation de la GGT.

Tableau 2.4. Conduite à tenir durant une élévation chronique des aminotransférases.

Causes	Profil	Signes biologiques associés d'orientation
Virus B ou C	ALT > AST	Antigène HBs, anticorps anti-VHC
Obésité*	ALT > AST	Diabète type 2, bilan lipidique (triglycérides, cholestérol total et HDL-cholestérol)
Médicament	ALT > AST	Éosinophilie**
Auto-immune	ALT > AST	Auto-anticorps
Génétique (hémochromatose, Wilson)	ALT > AST	Bilan martial (fer sérique, coefficient saturation transferrine et ferritine), cuivre sérique et urinaire, céruléoplasmine
Alcool	AST > ALT	Volume globulaire moyen, GGT***

* Obésité avec stéatose ou stéato-hépatite métabolique
** hépatite médicamenteuse avec mécanisme immuno-allergique
*** élévation marquée des GGT en cas d'hépatite alcoolique.

Marqueurs de l'inflammation

S. Vinzio

Objectifs

- Savoir utiliser le bilan inflammatoire.
- Analyse critique des marqueurs.
- Faux positifs et faux négatifs des différents marqueurs.

La réponse inflammatoire est une réaction de défense de l'organisme en cas d'agression. Elle est en général protectrice (éradication des agents infectieux notamment) même si, en raison de ses cibles (allergies, maladies auto-immunes) et/ou de sa persistance (absence ou échec du traitement), elle peut avoir des effets délétères propres.

La réponse inflammatoire se rencontre dans :

- les infections ;
- les cancers et les hémopathies malignes ;
- les maladies auto-immunes ;
- les maladies thrombo-emboliques veineuses, les allergies et les phénomènes d'hypersensibilité, etc.

Le bilan inflammatoire comporte le dosage d'une ou de plusieurs protéines sériques dont le taux est modifié en présence d'un processus inflammatoire. Il est utilisé pour affirmer la présence d'un processus inflammatoire et en suivre l'évolution et pour étayer le caractère organique ou non d'une affection en cas de fièvre, d'altération de l'état général, de symptômes inexpliqués et/ou prolongés.

Marqueurs biologiques

Le taux de certaines protéines est modifié de 25 % (en plus ou en moins) en cas de processus inflammatoire (tableau 2.5).

Les protéines dites « inflammatoires sont le plus souvent d'origine hépatique. Elles se distinguent par leur rapidité d'évolution au cours du processus inflammatoire (figure 2.5).

Tableau 2.5. Sens de modifications des protéines inflammatoires.

Augmentation	Baisse
CRP	Albumine*
Vitesse de sédimentation	Préalbumine*
Fibrinogène	Transferrine
Procalcitonine	Apolipoprotéine A1
Orosomucoïde	…
Ferritine	
Haptoglobine	
Complément total et sous-fractions C3 et C4	
Céruléoplasmine	
SAA	
Alpha-1-antitrypsine	
Protéine S	
…	

* Marqueurs utilisés pour évaluer le retentissement nutritionnel du processus inflammatoire.

lisation. Les paramètres à cinétique rapide sont les plus intéressantes tant pour le diagnostic que pour le suivi. Les plus lents peuvent avoir un intérêt dans le suivi, comme la vitesse de sédimentation (VS) qui est proche du fibrinogène dont elle dépend majoritairement. Le bilan inflammatoire doit être interprété de façon critique car certains marqueurs peuvent être modifiés dans des situations non inflammatoires (tableau 2.6).

La CRP

C'est sans doute le marqueur le plus utile. Il est sensible (cinétique rapide) et spécifique. Son élévation est toujours le signe d'un processus inflammatoire sous-jacent (pas de faux positifs). Contrairement à une idée répandue, une CRP augmentée ne « signe » pas l'origine bactérienne d'une infection (par opposition à une infection virale). À l'exception de quelques faux négatifs, elle concerne tous les états inflammatoires (tableau 2.6).

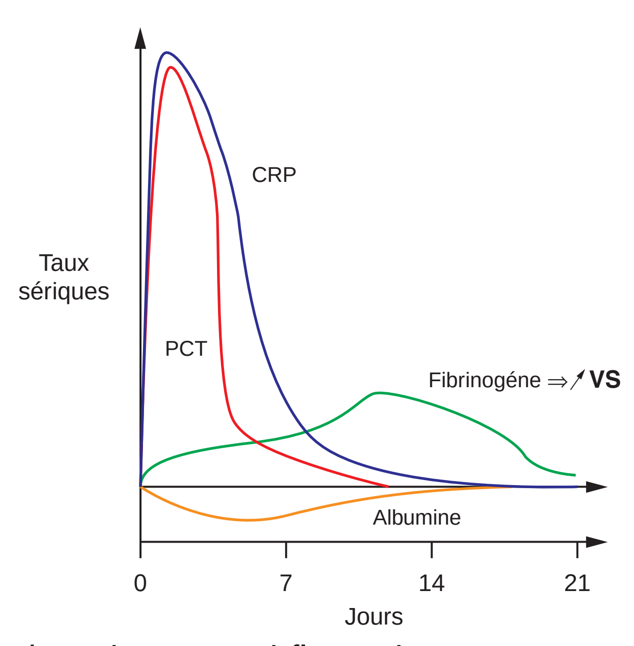


Figure 2.5. Cinétique de certains marqueurs inflammatoires.

Les taux de base de la CRP (*C-Reactive Protein*), de la SAA (protéine sérique amyloïde A) et de la procalcitonine (PCT) sont multipliés par un facteur 10 à 100 en 24–48 heures. Il faut de 2 à 5 jours à l'haptoglobine ou au fibrinogène pour doubler ou quadrupler. Il en va de même pour leur norma-

La procalcitonine

L'intérêt de ce marqueur est lié à sa capacité à distinguer les infections bactériennes des autres états inflammatoires, permettant ainsi de rationaliser

Tableau 2.6. Faux négatifs et faux positifs des protéines inflammatoires.

	Faux négatifs (baisse ou non augmentation)	**Faux positifs (augmentation non inflammatoire)**
CRP	Dosage trop précoce, lupus érythémateux en poussée, sclérodermie systémique, dermato et poly-myosites, rectocolite hémorragique, leucémies	
VS	Polyglobulie, macrocytose, cryoglobulinémie, hypogammaglobulinémie, hypofibrinigènémie, valproate de sodium (Dépakine®), ictère	Anémie, insuffisance rénale, grossesse, agglutinines, syndrome néphrotique, hypergammaglobulinémie poly ou monoclonale, syndrome néphrotique
Fibrinogène	Hypofibrinigénémies congénitales ou acquises	Œstrogène, grossesse
Procalcitonine	Infections bactériennes de l'adulte, dosage trop précoce, sous antibiotique adapté, infection localisée (abcès, appendicite, arthrite, etc.), bactérie intracellulaires (tuberculose, maladie de Lyme, brucellose, etc.)	Infections non bactériennes (*Aspergillus, Candida, Plasmodium*), cancers, hémopathies, insuffisance rénale
Orosomucoïde	Œstrogène, grossesse, syndrome néphrotique	Corticoïdes, androgènes
Ferritine*	Carence martiale	Hépatopathies, surcharge martiale
Haptoglobine	Hémolyse, hépatite C	Insuffisance rénale, syndrome néphrotique, cholestase
Complément total et sous-fractions C3 et C4	Endocardite infectieuse, lupus érythémateux, cryoglobulinémie, déficits congénitaux	Cholestase
Toutes	Insuffisance hépatique (sauf la CRP qui est peu modifiée en pratique)	

* Voir plus spécifiquement le Tableau 2.2.

l'usage des antibiotiques. Ceci est validé chez l'enfant mais chez l'adulte il existe de nombreuses maladies bactériennes où la PCT est prise en défaut. Elle peut être augmentée dans les infections fongiques ou le paludisme et en cas de cancer ou d'hémopathie. L'emploi de la PCT chez l'adulte peut être intéressant de façon ciblée, pour évaluer la gravité de la situation et la nécessité de mettre en route une antibiothérapie (pneumopathie aiguë de l'adulte).

Le fibrinogène

Rarement utilisé comme tel en pratique courante, son dosage est utile pour explorer une VS accélérée ou en cas d'hépatopathie.

La vitesse de sédimentation

Peu coûteuse (B10 contre B30 pour la CRP et B110 pour la PCT) et largement utilisée, elle doit être connue et surtout maîtrisée car elle combine avantages et inconvénients. La vitesse de sédimentation (VS) reflète les taux d'un ensemble de paramètres au premier rang desquels le fibrinogène qui « expliquerait » 80 % de l'accélération de la VS. Elle a une cinétique lente, ce qui peut avoir un intérêt lors du suivi des patients en complément de la CRP. Dans la maladie de Horton, la décroissance de la corticothérapie s'appuie sur l'absence de signes cliniques et sur la normalisation de l'inflammation. Dans ce cas, une VS normalisée accrédite le caractère prolongé du contrôle de la maladie.

La VS a des limites : certaines conditions sont à l'origine de faux positifs (VS faussement augmentée) ou de faux négatifs (VS faussement normale) (tableau 2.6). La VS est difficilement utilisable seule dans de nombreuses situations et nécessite de connaître d'autres paramètres (hémoglobine, fonction rénale, électrophorèse des protéines, autres marqueurs inflammatoires comme le fibrinogène… ou la CRP). Au final, l'argument du faible coût de la VS ne peut être retenu.

En pratique, la VS doit être proscrite en première intention, pendant la grossesse, en cas d'insuffisance rénale, d'anémie ou de dysglobulinémie connues et dans toutes les situations aiguës où on cherche un marqueur sensible, spécifique et rapide.

La numération (NFS)

Plus que la polynucléose à neutrophiles, ce sont les autres anomalies des lignées blanche (neutropénie, lymphopénie, hyperlymphocytose, syndrome mononucléosique, hyperéosinophilie, blastose, etc.), rouge (anémie profonde, forte microcytose ou macrocytose) et plaquettaire (thrombopénie) qui sont intéressantes. L'anémie dite inflammatoire « pure » est peu marquée (Hb > 10 g/dL) et peu microcytaire (VGM > 75 fl).

L'électrophorèse des protéines sériques

Incluant la plupart des protéines inflammatoires (sauf le fibrinogène qui par définition n'appartient pas au sérum), l'électrophorèse des protéines sériques (EPP) peut sembler intéressante avec une augmentation caractéristique des alpha1 et des alpha2-globulines. En fait elle n'est modifiée que tardivement (3–4 jours). Les modifications de la CRP n'y sont quasiment pas décelables.

Les autres marqueurs et les perspectives

Il existe de très nombreuses **autres protéines inflammatoires** (cytokines, céruléoplasmine, ferritine, haptoglobine, etc.). Leurs modifications sont globalement lentes et/ou quantitativement peu marquées. Leur interprétation est souvent difficile (baisse de l'haptoglobine en cas d'hémolyse concomitante, non augmentation de la ferritine en cas de carence martiale). Elles manquent de sensibilité et de spécificité.

Ces limites se retrouvent dans le(s) **profil(s) protéique(s)** qui utilise(nt) ces « défauts » (dosage de plusieurs protéines inflammatoires variant différemment les unes par rapport aux autres) pour tenter d'aboutir à un diagnostic étiologique. Cette vision moderniste et un peu magique du diagnostic médical n'a, à ce jour, prouvé ni sa supériorité, ni même son intérêt par rapport à une démarche clinique rigoureuse (malgré un coût très élevé).

Le **TREM-1** (*triggering receptor expressed on myeloids cell-1*) est un récepteur exprimé à la surface de certains globules blancs qui est aussi présent sous forme circulante (récepteur soluble), en cas d'infection bactérienne ou fongique. Il se rapproche conceptuellement de la PCT mais n'est pas disponible en pratique courante. D'autres marqueurs existent (endothéline-1, pro-adrénomodulline, etc.), au stade de recherche, pour devenir comme la PCT des marqueurs de gravité destinés à guider la prise en charge des patients en fonction de leur pronostic.

En pratique, quand et comment utiliser un marqueur inflammatoire ?

Quand ?

Face à un tableau aigu (fièvre, tableau infectieux ou altération de l'état général), un dosage trop précoce peut être négatif.

Devant un tableau de pneumopathie franche lobaire aiguë, la CRP dosée quelques heures après les premiers symptômes peut être prise en défaut et ne doit pas faire conclure à tort à une affection virale. Si le tableau clinique est sans équivoque, le dosage d'un marqueur de l'inflammation n'est pas indispensable puisque sans impact sur la prise en charge thérapeutique. C'est le cas des pneumonies aiguës. En cas de sepsis ou d'infection respiratoire basse, la PCT pourrait être utile chez l'adulte pour guider l'antibiothérapie

Quels marqueurs doser ? Faut-il les associer ?

La CRP est le marqueur inflammatoire de référence. Certains marqueurs peuvent être utiles en seconde intention (PCT) ou en complément (VS). La mesure de la VS n'est pas indispensable au diagnostic de maladie de Horton mais peut être utile au suivi du

patient. La plupart des autres protéines n'ont pas de place comme marqueurs inflammatoires.

Donnent-t-ils une orientation étiologique quant au processus sous-jacent (infectieux, auto-immun, dysmitotique, autre) ?

L'emploi des marqueurs dans ce but doit être très prudent. Ils sont peu fiables en pratique clinique chez l'adulte. En cas d'infection virale la CRP peut être nettement augmentée (> 50–100 mg/L). Une PCT élevée ne signe pas forcément une infection bactérienne. Les marqueurs apportent une aide mais ne correspondent pas à des *gold standard* diagnostiques.

Face à un tableau chronique ou prolongé

La CRP demeure l'examen de référence. Elle permet de conforter l'impression clinique d'organicité ou non d'un tableau clinique. D'autres marqueurs peuvent être associés dans un second temps pour avancer dans l'enquête étiologique (PCT, électrophorèse des protéines, etc.).

Suivi évolutif

Le contrôle de la normalisation du marqueur mesuré initialement peut être utile mais n'est pas systématique, notamment en cas d'évolution clinique favorable d'une maladie banale (pneumonie, pyélonéphrite, etc.). Dans d'autre cas (endocardite, infection ostéo-articulaire, maladie de Horton, etc.), il est indispensable car la clinique est souvent prise en défaut.

Dans ce contexte, l'association d'un marqueur rapide (CRP) et d'un marqueur plus lent (VS) peut être utile. La biologie ne remplace pas l'examen clinique mais le complète ; les limites du ou des marqueurs employés doivent être connues afin de ne pas sous- et surtout sur-traiter certains patients (persistance d'une VS élevée en dehors de tout processus inflammatoire).

Affirmer le caractère organique d'un tableau clinique

Cet emploi dérive de l'utilisation des marqueurs pour poser le diagnostic de maladie organique. Toutefois, un certain nombre de maladies organiques ne modifient pas ou peu la CRP ou la VS. C'est le cas de certaines maladies infectieuses (virales, parasitaires mais aussi bactériennes), mais aussi de maladies de système (lupus par exemple) et de bien d'autres. Des faux positifs sont possibles (tableau 2.6).

Si l'augmentation des protéines inflammatoires définit le syndrome inflammatoire, la recherche de la cause est prioritaire. La CRP est le marqueur à privilégier dans les affections aiguës ou chroniques. Le dosage simultané et systématique de plusieurs marqueurs est la plupart du temps inutile et coûteux.

Hémogramme

L. Mauvieux, R. Herbrecht

Objectifs

- Connaître les paramètres fournis par l'hémogramme.
- Savoir interpréter un hémogramme.

L'hémogramme apprécie l'hématopoïèse et la destruction ou la perte des éléments sanguins en périphérie (hémorragie, hypersplénisme, coagulation intra vasculaire disséminée, microangiopathie, cytopénie d'une ou plusieurs lignées de cause auto-immune, infectieuse ou toxique, etc.). Il inclut la numération des éléments figurés du sang et la formule leucocytaire. Il comprend la numération et la formule leucocytaire.

Numération

Un automate fournit le taux d'hématies (GR), le taux d'hémoglobine (Hb), le volume globulaire moyen (VGM) des GR, le taux de globules blancs et le taux de plaquettes ainsi que l'indice de distribution des GR et le volume plaquettaire moyen. Le comptage des réticulocytes doit faire l'objet d'une prescription spécifique.

Plusieurs paramètres sont calculés à partir du VGM, de l'Hb et du nombre d'hématies :

- taux d'hématocrite Hte (nombre de GR multiplié par le VGM) ;
- concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) : Hb/Hte ;
- teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine (TCMH) : Hb/par le nombre de GR.

Formule leucocytaire

Elle est faite par l'automate tant qu'il s'agit d'éléments normaux. En cas de présence de cellules atypiques ou anormales, il faut vérifier la formule sur lame après coloration au MGG (May Grünwald Giemsa). Elle permet également d'analyser la forme des hématies et de repérer des éléments anormaux (schizocytes, dacryocytes, hématies falciformes, etc.) et de s'assurer de l'absence d'amas plaquettaires.

Intérêt de l'hémogramme

Il s'agit d'un test d'orientation, de dépistage et de surveillance. L'hémogramme peut apporter des arguments en faveur d'une infection ou d'une inflammation dans un bilan de fièvre, objectiver une anémie lors d'un bilan d'asthénie, faire suspecter une hémorragie lors de suites postopératoires… C'est aussi un examen diagnostique lors de maladies hématologiques, leucémies ou lymphomes par exemple. Le diagnostic est alors affiné par des examens hématologiques spécialisés : médullogramme, immunophénotypage sanguin ou médullaire, cytogénétique ou biologie moléculaire.

Valeurs de référence

Les valeurs de référence sont définies à partir d'études portant sur des cohortes de sujets supposés sains. Elles peuvent varier selon les automates utilisés et chaque laboratoire définit ses valeurs normales.

L'interprétation de la formule leucocytaire doit toujours se faire en valeur absolue et non en pourcentage. Chaque lignée doit se situer, en valeur absolue, dans les limites fixées. La notion classique d'inversion de la formule ne doit plus exister : les neutrophiles sont ou ne sont pas dans la limite de leur norme et il n'est pas pathologique d'avoir des neutrophiles inférieurs aux lymphocytes (tableau 2.7).

Tableau 2.7. Valeurs normales de l'hémogramme
(Laboratoire d'Hématologie Biologique, HUS, 2012).

Paramètres (unité)	Limite inférieure	Limite supérieure
Hématies (10^{12}/L)		
– Homme	4,5	6,5
– Femme	3,8	5,8
Hémoglobine (g/dL)		
– Enfant (> 2 ans)	11,5	17,0
– Homme	13,0	18,0
– Femme	11,5	16,0
Hématocrite (%)		
– Homme	40	54
– Femme	37	47
VGN (fL)	80	100
CCMH (%)	32	36
TCMH (pg)	27	32
Réticulocytes (10^9/L)		
– en l'absence d'anémie	25	100
– en cas d'anémie	arégénératif si < 100	régénératif si ≥ 100
Leucocytes (10^9/L)	3 900	10 500
Formule leucocytaire (10^9/L)		
– Polynucléaires neutrophiles	1,8	7,7
– Polynucléaires éosinophiles	0,05	0,8
– Polynucléaires basophiles	0	0,02
– Lymphocytes	1,0	4,0
– Monocytes	0,1	1,0
Plaquettes (10^9/L)	150 000	500 000
Volume plaquettaire moyen (fl)	6,5	11,5

Grands principes de l'interprétation de l'hémogramme

La baisse de l'Hb définit l'anémie. Le raisonnement ne doit pas porter sur le nombre des GR : une anémie hypochrome peut se traduire par une baisse de l'Hb avec un nombre de GR peu modifié.

Une augmentation modérée de l'Hb peut correspondre à une hémoconcentration, une augmentation forte à une polyglobulie (l'Hte est alors le paramètre classique d'analyse et de suivi thérapeutique).

Une diminution du VGM est une **microcytose** qui correspond toujours à une anomalie quantitative de la synthèse de l'Hb. Une augmentation du VGM est une **macrocytose** qui correspond à une anomalie de synthèse de l'ADN (les cellules continuent à synthétiser des protéines, dont l'Hb, alors qu'elles ne peuvent pas se diviser) par carence vitaminique, myélodysplasie ou exposition à des cytostatiques.

Une diminution de la CCMH ou de la TCMH correspond à une **hypochromie**. Le suivi sur la TCMH est préférable à la CCMH. Une augmentation de la TCMH peut être observée au cours des **macrocytoses**. L'augmentation de taille des GR permet d'augmenter la quantité d'Hb par GR mais la concentration en Hb n'augmente pas. La CCMH ne peut pas être augmentée.

La morphologie, la taille et la coloration des GR doivent être analysées. Les anomalies sont évaluées de façon semi-quantitative (+, ++ ou +++). Les plus remarquables sont les schizocytes (fragments de GR au cours d'hémolyse d'origine mécanique) et les GR falciformes de la drépanocytose. L'**anisocytose** (GR de taille différente) est sans valeur diagnostique spécifique.

Les valeurs des différentes lignées leucocytaires ne doivent être interprétées qu'en valeur absolue.

Les réticulocytes doivent également être interprétés en valeur absolue.

Pièges de l'hémogramme

- Prélèvement dilué par une perfusion.
- Une fausse macrocytose par agglutination des GR (par agglutinines froides par exemple) ou par effet osmotique en cas d'hyperglycémie importante. L'Hte, moins précis, s'affranchit des difficultés liées à une agglutination des GR.
- Les lectures erronées de valeurs mesurées (GR, Hb, VGM) entraînent des modifications des valeurs calculées (Hte, CCMH, TCMH).

Les erreurs peuvent être dues à :

- l'agglutination des GR ou à une hémolyse : seule l'Hb est exacte ;
- un plasma lactescent (lipides ou protéines très élevées) ou un trouble du milieu (très forte hyperleucocytose) faussent la mesure de l'Hb : seuls les GR, l'Hte et le VGM sont exacts.

Quelques anomalies fréquentes de l'hémogramme

Anémies

Les anémies sont explorées en fonction de deux paramètres essentiels : le taux de réticulocytes et le VGM. Une réticulocytose élevée permet de classer l'anémie en régénérative avec destruction ou perte en périphérie alors qu'une réticulocytose basse traduit une anémie de cause centrale par atteinte de la moelle osseuse.

Une microcytose traduit un trouble de la synthèse de l'Hb (par carence martiale, syndrome inflammatoire ou hémoglobinopathie congénitale), alors qu'une macrocytose traduit un trouble de la synthèse de l'ADN. Une forte réticulocytose augmente (un peu) le VGM car les réticulocytes sont plus gros que les GR.

Polyglogulies

Une polyglobulie est suspectée si l'Hte est > 54 % chez l'homme ou > 47 % chez la femme. Après élimination d'une déshydratation, la confirmation est obtenue par la mesure du volume globulaire total : > 36 mL/kg chez l'homme et > 32 mL/kg chez la femme. Cette mesure n'est pas nécessaire si l'Hte est > 60 % car il s'agit toujours d'une polyglobulie vraie. Le diagnostic de polyglobulie ne doit jamais être évoqué sur la base du nombre de

GR. Si les GR sont très nombreux mais de petite taille, l'Hte (et l'Hb) peut être normal. Il ne s'agit donc pas d'une polyglobulie. Le meilleur exemple est la bêta-thalassémie hétérozygote, où le nombre de GR est augmenté alors qu'Hte et Hb sont dans les normes.

Plaquettes

Deux facteurs aisément identifiables peuvent être à l'origine de la variation du nombre de plaquettes. Pendant la grossesse, une diminution minime est possible, bien qu'inconstante. À l'opposé, une splénectomie peut entraîner une thrombocytose importante précoce (maximum au 14e jour), se corrigeant partiellement ou totalement avec le temps.

Le comptage automatisé des plaquettes a ses limites :

- Des fragments de GR ou de GB peuvent être comptés comme des plaquettes. À l'inverse, le taux de plaquettes est sous-estimé en cas de plaquettes géantes.
- Des agglutinats de plaquettes formés in vitro au contact de l'EDTA sont rejetés au cours du comptage; le chiffre affiché de plaquettes sera inférieur à la réalité. Cette particularité représente jusqu'à 15 % des causes de « thrombopénies » isolées. La réalisation d'un contrôle sur tube citraté évite cet artefact.
- La présence d'agrégats plaquettaires peut rendre compte de pseudo-thrombopénies dans d'autres circonstances : prélèvement difficile, défaut d'anticoagulant par excès de remplissage du tube, absence d'agitation du tube après prélèvement.

De façon générale, toute thrombopénie isolée doit être vérifiée sur lame pour rechercher la présence d'agglutinats plaquettaires ou de plaquettes de grande taille. En l'absence d'agglutinats, des explorations complémentaires s'imposent si le chiffre plaquettaire est inférieur à 100×10^9/L. Un médullogramme permet d'identifier une cause périphérique (infectieuse, auto-immune, médicamenteuse ou en rapport avec un hypersplénisme ou une consommation plaquettaire de type coagulation intravasculaire disséminée ou microangiopathie) ou une cause centrale (toxique, auto-immune ou néoplasique).

Leucocytes

Neutropénies

Le risque infectieux est considéré comme faible si le taux de neutrophiles est > à $1{,}0 \times 10^9$/L (1 000 par mm^3) et majeur si le taux est < $0{,}5 \times 10^9$/L (seuil qui définit une agranulocytose).

Une cause commune de neutropénie est **l'excès de margination**. Les chiffres sont habituellement compris entre 0,8 et $1{,}8 \times 10^9$/L. Les neutrophiles sont accolés à la paroi des vaisseaux et ne sont pas collectés lors de la prise de sang. Ils gardent néanmoins toute leur valeur fonctionnelle et il n'y a pas de risque infectieux. L'excès de margination se rencontre chez 10 % des personnes de race noire et 0,01 % des caucasiens. Un test à l'hydrocortisone (100 mg IV) avec un hémogramme avant et 3 heures après l'injection permet de constater une bonne mobilisation des réserves de neutrophiles (augmentation > 50 %). Aucun autre bilan n'est nécessaire, l'excès de margination persistant étant sans conséquence clinique.

Lorsqu'une neutropénie est symptomatique ou d'apparition récente et lorsqu'elle n'est pas due à un excès de margination ou à une infection virale aiguë, un bilan spécialisé s'impose. Un médullogramme est indispensable, le principal risque étant qu'il s'agisse d'un mode de début d'une leucémie aiguë. Une origine toxique ou auto-immune est également possible.

Polynucléoses neutrophiles

Les polynucléoses neutrophiles sont définies par un taux de PNN > $7{,}7 \times 10^9$/L. Elles sont physiologiques chez les femmes enceintes et sont observées en cas de tabagisme (ne dépassant pas 15×10^9/L et régressant après sevrage), d'infection (surtout bactérienne), de nécrose tissulaire (IDM), d'inflammation, de cancer, ou de prises médicamenteuses (corticoïdes, lithium). Une polynucléose neutrophile inexpliquée justifie de rechercher un syndrome myéloprolifératif chronique.

Monocytoses

Définies par un taux de monocytes > $1{,}0 \times 10^9$/L, elles peuvent être d'origine extrahématologique,

réactionnelles (monocytose modérée et transitoire). Elles sont rencontrées au cours d'infections (tuberculose), de maladies inflammatoires ou auto-immunes, de sarcoïdose ou de cancers dont la maladie de Hodgkin.

Les monocytoses peuvent être aussi dues à des maladies hématologiques (leucémies aiguës myéloïdes avec une composante monocytaire, syndromes myéloprolifératifs/myélodysplasiques comme la leucémie myélo-monocytaire chronique). Enfin, il est important de rappeler que les syndromes mononucléosiques réfèrent à des lymphocytes activés et non pas des monocytes.

Lymphopénies

La première difficulté vient de la limite inférieure de la norme fréquemment placée à $1{,}5 \times 10^9$/L pour les adultes. Une limite inférieure de la norme à $1{,}0 \times 10^9$/L évite bien des bilans inutiles sans exposer le patient au moindre danger.

En dehors des déficits immunitaires congénitaux, les principales causes de lymphopénie sont infectieuses (SIDA, grippe, hépatites virales, tuberculose, fièvre typhoïde), auto-immunes (lupus, maladie de Wegener, sarcoïdose), hématologiques (maladie de Hodgkin, aplasie médullaire), nutritionnelles (malnutrition, éthylisme, carence en zinc), iatrogènes (corticostéroïdes, chimiothérapie, anticorps monoclonaux, radiothérapie) ou liées à une perte de lymphocytes (lymphangiectasies digestives, entéropathies digestives, chylothorax). Enfin, l'exercice physique ou un stress intense peuvent être une cause de lymphopénie.

Hyperlymphocytoses

L'hyperlymphocytose est définie par un chiffre de lymphocytes $> 4{,}0 \times 10^9$/L chez l'adulte. L'examen morphologique attentif par des cytologistes entraînés est important pour le diagnostic des lymphocytoses.

Les étiologies sont différentes entre enfants et adultes. Chez l'enfant, les infections virales et la coqueluche dominent de façon quasi exclusive. Les hémopathies lymphoïdes matures (leucémie lymphoïde chronique, lymphome B différencié en phase leucémique, leucémie à tricholeucocytes, leucémie à grands lymphocytes granuleux) sont d'autant plus fréquentes que le patient est plus âgé. Les autres causes de lymphocytose de l'adulte sont les viroses (principalement EBV, CMV, primo-infection à VIH), la tuberculose ou des antécédents de splénectomie. L'hyperlymphocytose polyclonale à lymphocytes binucléés est une forme particulière qui s'observe principalement chez la femme jeune.

Le **diagnostic étiologique d'une hyperlymphocytose** est guidé par le contexte :

- enfant ou adulte ;
- épisode infectieux récent ou à l'opposé syndrome tumoral (adénopathies, hépatomégalie, splénomégalie) ;
- hyperlymphocytose minime à modérée encore compatible avec une origine infectieuse ou hyperlymphocytose sévère dont l'origine proliférative est la plus probable ;
- durée de l'hyperlymphocytose de peu de semaines lors d'une infection virale, durable et confirmée 6 mois plus tard dans le cas d'un syndrome lymphoprolifératif chronique ;
- aspect cytologique des lymphocytes avec un cytoplasme hyperbasophile lors d'infections virales (syndrome mononucléosique) ou des anomalies morphologiques évoquant certaines lymphoproliférations ;
- présence d'un syndrome tumoral ganglionnaire, splénique ou hépatique qui oriente davantage vers une lymphoprolifération.

L'hypothèse d'une leucémie aiguë doit être évoquée de principe s'il y a une atteinte de l'état général, une anémie ou une thrombopénie initiale.

Le diagnostic d'hémopathie lymphoïde chronique repose principalement sur le phénotypage des lymphocytes circulants. Il confirme le caractère clonal et permet de distinguer la leucémie lymphocytaire chronique des lymphomes malins non hodgkiniens de bas grade en phase leucémique (encadré 2.2).

ENCADRÉ 2.2

Hémogramme et urgence

Un hémogramme doit être prescrit et réalisé en urgence dans plusieurs circonstances cliniques (critères définis par la Société Française d'Hématologie) :

- état de choc ;
- pâleur intense ;
- angine ulcéro-nécrotique ou résistante aux antibiotiques ;
- fièvre après prise de médicament, surtout après chimiothérapie antimitotique ;
- fièvre résistante aux antibiotiques ;
- purpura pétéchial.

L'analyse de l'hémogramme peut montrer des éléments de gravité représentant une urgence immédiate :

- thrombopénie < 20 × 10^9/L responsable d'une hémorragie grave ;
- Hte < valeurs normales : facteur de risque de thrombose ;
- plaquettes >1 000 × 10^9/L : idem ;
- PNN < 0,5 × 10^9/L : facteur risque majeur d'infection grave mettant en jeu le pronostic vital ;
- hyperleucytose importante (> 50 × 10^9/L) avec présence de cellules immatures tumorales (blastes) : expose à un risque de leucostase dans les petits vaisseaux. Le tableau clinique est celui d'une détresse respiratoire et/ou de troubles de la conscience.

Explorations thyroïdiennes : les bases rationnelles

J.-L. Schlienger

Objectifs

- Rationnaliser l'exploration fonctionnelle de la thyroïde.
- Rationnaliser l'exploration morphologique de la thyroïde.

La pathologie thyroïdienne s'exprime sous deux formes principales qui peuvent être indépendantes : une forme fonctionnelle traduisant un dysfonctionnement hormonal (hyper- ou hypothyroïdie) et une forme lésionnelle traduisant une anomalie de la structure : goitre, nodule et cancer (encadré 2.3).

Biologie thyroïdienne

Fonction thyroïdienne

La production des hormones thyroïdiennes est régulée par un rétrocontrôle TSH/thyroxine.

La **TSH**, corrélée négativement à la thyroxine, constitue le meilleur marqueur du statut thyroïdien. Abaissée, elle signe *a priori* une hyperthyroïdie (sauf en cas d'hypothyroïdie d'origine hypophysaire), élevée elle traduit une hypothyroïdie périphérique. Le dosage de TSH est suffisant en première intention. Normal, il n'appelle pas d'autres examens hormonaux sauf en cas de discordance flagrante avec la clinique.

ENCADRÉ 2.3

La palpation de la thyroïde

C'est la première exploration morphologique. La thyroïde dont les lobes ont la taille de la phalange distale du pouce se projette devant la trachée sous le cartilage cricoïde. La palpation thyroïdienne est réalisée en se plaçant derrière un patient assis, en plaçant les doigts en V sous le cartilage cricoïde de façon à récliner les muscles sternocléidomastoïdiens, en demandant au sujet d'avaler. La thyroïde « monte » vers la pulpe des doigts. Lorsqu'elle est normale, elle n'est palpable que chez les sujets maigres. Encore ne palpe-t-on souvent que le pôle supérieur des lobes. Elle est mousse, rénitente, indolore et isolée (sans adénopathie jugulo-carotidienne en regard). Ce geste devrait être effectué annuellement chez tout patient. L'augmentation de volume de la thyroïde correspond à l'existence d'un goitre. La palpation d'un nodule nécessite une exploration systématique quelle qu'en soit la taille (figure 2.6).



Figure 2.6. Palpation de la thyroïde.

Le dosage de la TSH ne fait pas partie du bilan biologique systématique. Il doit être argumenté par :

- des signes d'appel clinique ;
- une anomalie de la structure thyroïdienne (nodule) ;
- la surveillance d'un traitement (amiodarone, lithium, interféron) ;
- une grossesse lorsqu'existent des antécédents thyroïdiens familiaux ou personnels ;
- la découverte d'une hypercholestérolémie ;
- un bilan de stérilité chez la femme.

La prévalence des dysfonctionnements thyroïdiens ne justifie pas le dosage systématique de la TSH chez les personnes âgées.

Les hormones thyroïdiennes : une anomalie de la TSH ne suffit pas à porter un diagnostic et à débuter un traitement. Elle doit toujours être documentée par le dosage de la **fraction libre de la thyroxine (T4L).**

La triiodothyronine ou T3, n'est dosée qu'en cas de TSH basse avec une T4L normale.

Auto-immunité thyroïdienne

Anticorps anti-thyroïdiens

- Les anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO) sont les meilleurs témoins d'une atteinte auto-immune de la thyroïde mais leur présence ne signe pas un processus pathologique certain ni une atteinte thyroïdienne patente. Leur dosage fait partie du bilan étiologique d'une hypothyroïdie. Ils contribuent à documenter une TSH isolément et modérément élevée.
- Les anticorps anti-thyroglobuline (anti-TG) évoluent souvent parallèlement aux anti TPO. Leur détermination n'a d'intérêt qu'en cas de dosage de la thyroglobuline.
- Les anticorps anti-récepteurs de la TSH sont typiquement des marqueurs d'évolutivité de la maladie de Basedow dont ils contribuent au diagnostic.

Marqueurs thyroïdiens (tableau 2.8)

Thyroglobuline

Cette protéine caractéristique de la thyroïde augmente en cas d'hypertrophie (goitre), d'effraction des vésicules thyroïdiennes (thyroïdite de De Quervain) ou d'hyperfonctionnement. Son dosage n'a d'intérêt que dans le suivi d'un cancer traité par thyroïdectomie.

Tableau 2.8. Diagnostic biologique des dysthyroïdies.

	Hyperthyroïdie	Hyper. fruste	Hypothyroïdie	Hypo. fruste
TSH	< 0,05 mU/L	< 0,05 mU/L	> 4,5 mU/L	4,5–10 mU/L
T4L		N		N
T3		N	Ne pas doser	Ne pas doser
Ant-rTSH	++ (Basedow)		–	–
Anti-TPO	+ (Basedow)		++ auto-immune	++ ?

Calcitonine

Sécrétée par les cellules parafolliculaires C, elle est un marqueur sensible et assez spécifique du cancer médullaire de la thyroïde.

Exploration morphologique de la thyroïde (encadré 2.4)

Échographie

L'échographie dont la définition est de plus en plus remarquable (de l'ordre de 2 à 3 mm) a l'inconvénient d'être échographiste-dépendante. Elle permet de décrire le volume et la structure échographique de la glande et des lésions qu'elle contient. Descriptive, elle permet de faire un état des lieux à condition de disposer d'un compte rendu standardisé et d'organiser une surveillance comparative. Elle est utile chaque fois que la palpation s'avère anormale et triomphe en cas de pathologie nodulaire. Ses résultats sont optimisés par l'écho-doppler vasculaire qui précise la vascularisation des nodules. Elle ne peut cependant prétendre faire un diagnostic de bénignité ou de malignité (figure 2.7).

- **Type 1 :** pas ou peu de vascularisation et **Type 2 :** vascularisation périphérique : le diagnostic penche en faveur de la **bénignité**.
- **Type 3 :** vascularisation périphérique et centrale et **Type 4 :** vascularisation pénétrante centrale : suspicion de **malignité**.

Scintigraphie

Cet examen morphologique et fonctionnel a une mauvaise définition et n'a guère d'intérêt que lorsque la TSH est basse. Cet examen n'a plus sa place dans l'exploration d'un nodule avec TSH normale. Le dogme du nodule « froid » suspect de cancer a vécu.

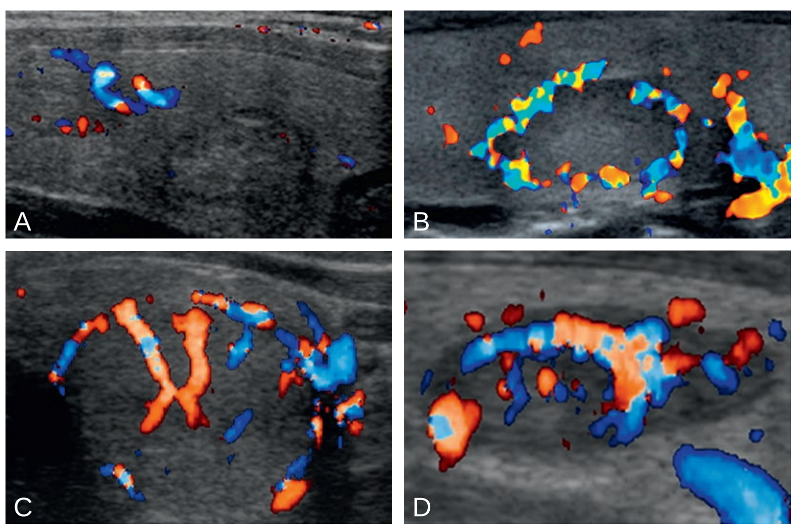


Figure 2.7. Optimisation de l'échographie par l'écho-doppler couleur.
A. Type I. B. Type II. C. Type III. D. Type IV.
(Clichés : Tramalloni J. Montpeyssen H, Échographie de la thyroïde, 2e ed., Elsevier Masson, Paris, 2013.)

ENCADRÉ 2.4

Quelques pièges et erreurs

- Oublier de palper la thyroïde de ses patients au moins une fois par an.
- Se contenter de la TSH pour faire un diagnostic d'hyperthyroïdie ou d'hypothyroïdie et débuter un traitement.
- Hypothyroïdie par insuffisance hypophysaire : TSH normale ou basse, T4L basse.
- TSH élevée et T4L augmentée : résistance aux hormones thyroïdiennes, adénome hypophysaire secrétant de la TSH ou interférence avec le dosage ?
- TSH restant basse en dépit d'un traitement d'une maladie de Basedow par ATS : la surveillance doit porter sur la T4L car la TSH peut rester abaissée de façon prolongée, par un mécanisme de « sidération » centrale, même en cas d'hypothyroïdie iatrogène dans certains cas (!)
- Une TSH basse et une T4L à la limite supérieure de la normale au cours du 3e mois de la grossesse : il ne s'agit pas d'une véritable hyperthyroïdie mais d'un effet thyréostimulant de la β hCG qui atteint son pic sécrétoire à cette période. Cette hormone placentaire possède une homologie de structure avec la TSH à l'origine d'une stimulation thyroïdienne transitoire pouvant en imposer pour une hyperthyroïdie.
- Considérer qu'une valeur basse de T3 est synonyme d'hypothyroïdie. Un syndrome dit de « basse T3 » est décrit au décours de toute maladie grave, d'un acte chirurgical, et d'une dénutrition ou lors de traitements comme l'amiodarone.
- Attribuer à une valeur élevée d'anti TPO une signification pathologique alors que le bilan hormonal thyroïdien est normal. Les anti-TPO sans dysfonctionnement thyroïdien sont communs. Les anti-TPO ne sont pas pathogènes par eux-mêmes, quelle que soit l'importance de leur élévation.

Auto-immunité

J.-L. Pasquali

Objectifs

- Comprendre le mécanisme des maladies auto-immunes.
- Reconnaître les maladies auto-immunes.
- Connaître les principes du bilan des principales maladies auto-immunes.

Les maladies auto-immunes (MAI) résultent d'une déviation pathologique de la fonction du système immunitaire. Une partie des cellules du système immunitaire dédiées à la lutte contre les agents infectieux de l'environnement se détourne de cette fonction pour agresser des constituants du soi (cellules, protéines), provoquant ainsi une MAI.

Les MAI affectent 5 à 6 % de la population. Elles regroupent des affections très hétérogènes selon l'organe atteint (MAI spécifiques d'organes). Le tableau 2.9 mentionne les principales MAI en les classant en deux groupes : MAI spécifiques d'organes et MAI systémiques.

Origine des maladies auto-immunes

En dehors de quelques pathologies exceptionnelles liées à l'anomalie d'un seul gène, les MAI sont des maladies multigéniques. Il faut plusieurs gènes de susceptibilité pour que les symptômes d'une MAI apparaissent. Parmi les nombreux gènes de susceptibilité décrits, le groupe HLA est très souvent impliqué.

Des facteurs environnementaux pourraient provoquer des poussées de MAI sur un terrain génétique prédisposant :

- le rayonnement ultraviolet responsable de poussées cutanées, voire systémiques, au cours du lupus érythémateux ;
- certaines prises médicamenteuses peuvent déclencher des manifestations auto-immunes (interféron alpha, certains anti-épileptiques) ;
- des facteurs hormonaux sont évoqués à propos de la très nette prédominance féminine de l'ensemble des MAI.

Tableau 2.9. Principales maladies auto-immunes et quelques fréquences d'apparition (valeurs données pour 100 000 individus).

Maladies auto-immunes spécifiques d'organes	Fréquence
Système endocrinien	
Thyroïdite de Hashimoto, maladie de Basedow	1 000, 200–600
Diabète de type I	200–400
Maladie d'Addison	
Polyendocrinopathies	
Système hématopoïétique	
Anémie hémolytique auto-immune	
Thrombopénie auto-immune	
Neutropénie auto-immune	
Système neuromusculaire	
Myasthénie	< 50
Polyneuropathies auto-immunes	
Sclérose en plaques	
Peau	
Pemphigus et autres maladies bulleuses	< 50
Vitiligo	
Autres	
Maladie cœliaque	100–200
Hépatites auto-immunes, cirrhose biliaire primitive	
Maladie de Biermer	80–100
Syndrome de Goospasture	
Myocardite rhumatismale	
Uvéite, ophtalmie sympathique	
SGS	1 000–1 500
Polyarthrite rhumatoïde (PR)	1 000
Maladies auto-immunes systémiques	50–100
Lupus érythémateux disséminé	< 50
Polymyosite, dermatopolymyosite	< 50
Sclérodermie	
SAPL	

Aspects diagnostiques

Interprétation de la présence d'auto-anticorps

Les auto-anticorps (AAC) sont produits, comme les anticorps normaux, par les lymphocytes B de l'individu.

Sur le plan pratique, on distingue trois types d'AAC :

- les AAC responsables de manifestations cliniques voire de la pathologie elle-même : anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine au cours de la myasthénie, anticorps anti-récepteurs de la TSH au cours de la maladie de Basedow, anticorps anti-plaquettes au cours du purpura thrombopénique idiopathique, etc. ;
- les AAC utiles au diagnostic mais probablement non impliqués directement dans les manifestations de la maladie : facteurs rhumatoïdes au cours de la PR, anticorps antinucléaires au cours du lupus érythémateux ou au cours du syndrome de Sjögren ;

- les AAC considérés comme épiphénomènes sans vertu diagnostique, en général secondaires à des lésions tissulaires induites par un autre mécanisme.

Le tableau 2.10 donne quelques exemples de MAI dont les AAC sont responsables des manifestations cliniques observées.

Lymphocytes T auto-réactifs

Dans les MAI spécifiques d'organes, les lymphocytes T viennent au contact des cellules du tissu cible et provoquent des lésions tissulaires. Leur présence au sein du tissu affecté témoigne de façon indirecte de leur caractère auto-destructeur. Ces lymphocytes T auto-réactifs circulent dans le sang périphérique mais en faible quantité.

Au cours de certaines MAI, l'infiltration tissulaire par les lymphocytes autoréactifs est relativement lente et la conséquence médicale visible peut être très longue à apparaître : il faut des années d'infiltration lymphocytaire des îlots de Langerhans (insulite pancréatique) pour qu'un diabète insulinoprive survienne.

Autres anomalies biologiques

Le syndrome inflammatoire biologique : très marqué au cours de certaines formes de MAI (vascularite type maladie de Horton ou maladie de Wegener), modérément intense (PR) ou discret au cours de MAI très limitées (syndrome de Sjögren par exemple), il n'est pas spécifique, aussi faut-il se contenter de doser la CRP.

Les anomalies de la NFS sont fréquentes et parfois elles-mêmes liées à la présence d'auto-anticorps anti-hématies, anti-plaquettes ou encore anti-polynucléaires neutrophiles.

L'électrophorèse des protéines plasmatiques n'a pas sa place dans le bilan à la recherche d'un syndrome inflammatoire. Il est préférable de la réaliser pour comprendre l'origine d'une VS accélérée alors que la CRP est normale ou pour rechercher une dysglobulinémie monoclonale qui est assez fréquente au cours des MAI. L'hypergammaglobulinémie polyclonale témoigne d'une hyperactivité B lymphocytaire.

Les anomalies du complément sérique sont fréquentes au cours des MAI systémiques. L'activation du complément se traduit par une baisse du taux du complément total ou de ses fractions dans le sérum. Parmi les mécanismes susceptibles de provoquer l'activation du complément, figure la présence de complexes immuns circulants fréquents au cours des MAI systémiques (lupus érythémateux).

Tableau 2.10. Exemples de pathologies auto-immunes médiées par des AAC.

Maladie	Antigène reconnu par les auto-anticorps
Anémie hémolytique	Érythrocytaire (groupe sg. Rh)
Thrombopénie	Plaquettaire
Maladie de Basedow	Ac. agoniste (stimulant) du récepteur de la TSH
Myasthénie	Ac. antagoniste (inhibiteur) des récepteurs de l'Ach
Maladie de Biermer	Ac. anti-facteur intrinsèque
Pemphigus vulgaris	Ac. anti-cadhérines épidermiques des jonctions cellulaires
Syndrome de Goodstature	Ac. anti-membrane basale

Quelques exemples de MAI

Syndrome de Sjögren (SGS)

Cette MAI fréquente et souvent méconnue est caractérise par une infiltration des glandes lacrymales et salivaires par des lymphocytes auto-réactifs qui vont détruire le tissu salivaire et le tissu lacrymal.

Clinique

Les symptômes d'appel sont la xérostomie et la xérophtalmie. Le syndrome de Sjögren (SGS) peut se compliquer de manifestations extra-oculaires et extrabuccales qui sont souvent à l'origine de la consultation médicale. Il convient alors de rechercher la xérostomie et la xérophtalmie que le patient ne signale pas spontanément parce qu'il n'a pas fait le lien entre les manifestations systémiques et les symptômes oculaires ou buccaux. Ainsi, un purpura des membres inférieurs, des phénomènes de Raynaud récents, un syndrome interstitiel pulmo-

naire ou une neutropénie doivent faire évoquer la possibilité d'un SGS en recherchant cliniquement une xérostomie et une xérophtalmie (avec éventuellement réalisation d'un test de Schirmer).

Conséquences biologiques du SGS

Elles sont variées :

- Ac antinucléaires à un taux élevé et présence plus spécifique d'Ac anti-SSA et SSB ;
- facteurs rhumatoïdes à titre élevé ;
- anomalies hématologiques fréquentes : neutropénie, lymphopénie ;
- hypergammaglobulinémie polyclonale expliquant une VS élevée alors que la CRP est quasi-normale.

Conséquences histologiques

Lorsque le diagnostic est en suspens, il convient parfois de faire réaliser une biopsie des glandes salivaires accessoires qui permet d'objectiver un infiltrat lymphocytaire et des anomalies des canaux salivaires.

Suivi d'un patient atteint d'un SSG

Le SSG, souvent isolé, peut être associé à d'autres MAI, (polyarthrite rhumatoïde, le lupus, la sclérose en plaques, etc.)… Sous sa forme isolée, le SSG est une affection bénigne pour laquelle il convient de rassurer le patient. Le caractère bénin du SSG ne doit pas empêcher la mise en place d'une surveillance clinique et biologique à la recherche d'une lymphoprolifération qui complique de façon assez fréquente l'évolution : recherche d'adénopathies à l'examen clinique 2 ×/an, électrophorèse des protéines à la recherche d'une dysglobulinémie monoclonale 1 ×/ an. Le SSG isolé peut également se compliquer de fibrose pulmonaire lentement évolutive, de thrombopénie auto-immune ou d'anémie hémolytique auto-immune.

Syndrome des antiphospholipides (SAPL)

Le syndrome des antiphospholipides est défini par la présence d'au moins une manifestation clinique avec des AAC dits antiphospholipides.

Les manifestations cliniques évocatrices sont des :

- thromboses artérielles ou veineuses en des endroits souvent inhabituels et de survenue apparemment spontanée ;
- accidents gravidiques sous forme d'avortements répétés.

Les manifestations biologiques du SAPL sont avant tout la présence d'AAC antiphospholipides se traduisant par un allongement du temps de céphaline activée (TCA) en raison de la présence d'un AAC faussement appelé anticoagulant circulant. Ce type d'AAC n'est en aucun cas un anticoagulant puisqu'il prédispose, au contraire, aux risques thrombotiques. D'autres AAC sont à rechercher dans ces situations cliniques : Ac anticardiolipides et anti-bêta2 glycoprotéine 1.

Le SAPL, dans sa version thrombotique, justifie le recours à une anticoagulation à vie. Il peut être totalement isolé mais peut également être associé à d'autres MAI dont le lupus érythémateux systémique.

Polymyosites et dermatopolymyosites

Ces pathologies musculaires inflammatoires se caractérisent par des manifestations cliniques assez stéréotypées : fatigabilité musculaire proximale, myalgies proximales, impotence musculaire progressive. Parfois, les manifestations sont d'emblée plus préoccupantes (troubles de la déglutition).

L'approche diagnostique repose sur la mise en évidence d'une augmentation des enzymes musculaires (aldolase, CPK) et l'apparition d'anomalies myogènes à l'électromyogramme. La biopsie musculaire confirme l'infiltrat inflammatoire et lymphocytaire responsable de l'atteinte fonctionnelle musculaire.

L'atteinte cutanée caractérise la dermatopolymyosite. Il s'agit d'une éruption qui peut toucher le visage (érythème liliacé des paupières) ou encore de lésions érythémato-squameuses du dos des mains.

Les Ac antinucléaires sont fortement présents dans cette pathologie avec certains AAC antinucléaires très particuliers qui peuvent s'associer à l'apparition d'un syndrome interstitiel pulmonaire au cours des myopathies inflammatoires (anticorps anti-JO1 par ex).

Quelques données thérapeutiques

Avant l'ère des biothérapies

La première approche thérapeutique vise à réduire les phénomènes inflammatoires imputables à l'action des AAC pathogènes ou l'action des lymphocytes T qui infiltrent le tissu cible. Les traitements par AINS et par les corticoïdes sont dominants. Il est souvent nécessaire d'associer un traitement de fond immunosuppresseur pour réduire la production des AAC pathogènes et freiner la réactivité des lymphocytes T délétères. Les immunosuppresseurs les plus classiques sont l'azathioprine, le méthotrexate, le cyclophosphamide et le mycophénolate mofétil. L'hydroxychloroquine (Plaquénil®) a une place à part dans les traitements de fond puisque son mécanisme d'action est mal connu ; il est très largement utilisé au cours du lupus systémique.

Les effets généraux des immunosuppresseurs et de la corticothérapie prolongée peuvent induire un déficit immunitaire secondaire.

Depuis l'ère des biothérapies

Dans un certain nombre de MAI, il est désormais possible de cibler l'acte thérapeutique sur une protéine importante ou sur une population cellulaire précise impliquée dans le processus.

Le TNF alpha (*tumeur necrosis factor alpha*) s'est avéré être une cible importante, en particulier au cours de la PR. Des traitements (anticorps monoclonaux, anti-TNF alpha ou récepteurs solubles du TNF alpha) induisent un blocage de l'axe du TNF alpha et réduisent de façon spectaculaire l'activité de la maladie rhumatoïde. D'autres biothérapies visent, pour les unes, des molécules exprimées à la surface de lymphocytes T activés, pour une autre les lymphocytes B qui produisent les anticorps et donc les auto-anticorps, pour une autre le récepteur soluble de l'interleukine 6 impliqué dans les phénomènes inflammatoires des MAI, etc. (tableaux 2.9 et 2.10).

2

Neutropénie

E. Andrès

Objectifs

- Savoir mener le bilan étiologique d'une neutropénie.
- Connaître les moyens thérapeutiques.

La neutropénie est définie par une diminution du nombre absolu de polynucléaires neutrophiles en dessous de 1 500/mm³. L'examen hématologique de référence reste la formule sanguine au microscope qui confirme l'anomalie et précise la morphologie des cellules. On parle de neutropénie en dessous de 1 500 polynucléaires/mm³.

Clinique

Les neutrophiles étant l'un des éléments essentiels de défense de l'organisme contre les pathogènes, Les principales manifestations cliniques sont logiquement – les neutrophiles étant l'un des éléments essentiels de défense de l'organisme – liées à des infections. Les infections les plus fréquentes sont cutanéo-muqueuses, ORL et pulmonaires. Les manifestations stomatologiques sont quasi constantes. Il peut aussi s'agir de fièvre « nue ».

En cas de neutropénie profonde, la symptomatologie de l'infection est modifiée : diminution des signes locaux d'inflammation, absence de pus et évolution nécrosante. Chez le sujet âgé, la symptomatologie liée à l'infection est souvent bâtarde, voire atténuée et peu parlante.

Pronostic

Les paramètres majorant le risque infectieux sont :

- des neutrophiles < 500/mm³, risque modéré ; < 100/mm³, le risque est majeur ;

- une neutropénie qui se prolonge au-delà de 10–15 jours;
- une neutropénie de mécanisme central (pas de compensation par d'autres types cellulaires comme les monocytes par exemple).

Chez le sujet âgé et chez le vieillard, le risque infectieux est d'autant plus important que l'efficience du système immunitaire décroît avec l'âge et qu'il existe un manque de réactivité de la moelle au stress même si l'hématopoïèse du sujet âgé est respectée.

L'immunodépression est aggravée par une dénutrition, fréquente chez les patients âgés hospitalisés.

Étiologies

Les neutropénies sont en général acquises. Les principales causes sont mentionnées dans le tableau 2.11.

D'autres causes sont plus rarement rapportées en **gériatrie** :

- immunologiques;
- endocrinienne;
- «idiopathiques».

Neutropénies toxiques et médicamenteuses

Elles doivent être évoquées de principe de par leur fréquence. Elles sont souvent sous-estimées; le délai d'arrêt des produits ou médicament incriminés est > 48 heures dans plus de deux tiers des cas.

Certaines sont prévisibles et attendues, comme celles faisant suite à une chimiothérapie ou à l'utilisation de médicaments myélotoxiques (chloramphénicol, linézolide, zidovudine…); d'autres sont inattendues et dites «idiosyncrasiques» et sont en général responsables des «vraies» agranulocytoses (neutrophiles < 500/mm^3 en présence de signes infectieux ou isolées avec des neutrophiles < 100/mm^3) qui sont des urgences hématologiques mettant en jeu le pronostic vital. Parmi les médicaments responsables, citons les antithyroïdiens de synthèse (carbimazole), les antibiotiques (bêtalactamines et cotrimoxazole), la ticlopidine, les AINS, l'aspirine, les psychotropes et les anticonvulsivants (tableau 2.12).

Au moindre doute, il convient de prendre contact avec un centre de pharmacovigilance et de réaliser une enquête médicamenteuse exhaustive. Le tableau 2.13 illustre la conduite à tenir en fonction de l'état fébrile ou non du patient présentant une agranulocytose idiosyncrasique et de la profondeur de la neutropénie. Chez le sujet âgé, un myélogramme est systématique.

Tableau 2.11. Étiologies les plus fréquentes des neutropénies chez l'adulte et chez le sujet âgé.

Médicaments et toxiques +++
Infections +++
Hémopathies et cancers +
Carences nutritionnelles en vitamine B12, folate, cuivre
Immunologiques : polyarthrite rhumatoïde, syndrome de Felty, lupus érythémateux aigu disséminé, syndrome d'Evans, syndrome de Sjögren (rituximab)…
Endocriniennes : dysthyroïdies, insuffisance surrénalienne ou antéhypophysaires
Idiopathiques
Hypersplénisme ++

Tableau 2.12. Médicaments responsables de neutropénies et agranulocytoses.

Classes médicamenteuses	Médicaments
Métaux lourds	Dérivés de l'arsenic, composés contenant de l'or voire du mercure
Anti-douleurs et AINS	Acide acétylsalicylique, diclofénac, diflunisal, fenoprofène, flurbiprofène, indométhacine, ibuprofène, noramidopyrine, phénylbutazone, piroxicam, sulindac, tenoxicam, tolmetin
Neuroleptiques, sédatifs, antidépresseurs	Amoxapine, chlordiazépoxide, clozapine, diazépam, halopéridol, imipraminiques, méprobamate, miansérine, phénothiazines, rispéridone, tiapridal
Antiépileptiques	Carbamazépine, éthosuximide, phénytoïnes, triméthadione, acide valproïque
Antithyroïdiens	Carbimazole, méthimazole, perchlorate de potassium, thiocyanate, thiouraciles
Médicaments de l'appareil cardiovasculaire	Acide acétylsalicylique, aprindine, captopril, furosémide, hydralazine, lisinopril, méthyldopa, nifédipine, phénindione, procaïnamide, propaférone, propanolol, quinidine, spironolactone, diurétiques thiazidiques, ticlopidine
Antimicrobiens	Céphalosporines, chloramphénicol, ciprofloxacine, clindamycine, cotrimoxazole, cyclines, éthambutol, gentamicine, isoniazide, lincomycine, métronidazole, nitrofurantoïne, novobiocine, pénicillines, rifampicine, sulfaméthoxazole, sulfamides, streptomycine, thiacétazone, tinidazole, vancomycine, chloroquine, flucytosine, dapsone, hydroxychloroquine, lévamisole, mébendazole, pyriméthamine, quinine, quinacrine, acyclovir, zidovudine, terbinafine
Antihistaminiques	Bromphéniramine, chlorophéniramine, cimétidine, ranitidine, tripelennamine
Divers	Acétazolamide, allopurinol, aminoglutéthimide, bézafibrate, colchicine, dapsone, défériprone, famotidine, fluindione, flutamide, méthazolamide, métoclopramide, lévodopa, hypoglycémiants oraux, pénicillamine, acide rétinoïque, sulfamides, sulfasalazine, tamoxifène, tiopronine

Tableau 2.13. Conduite à tenir devant une neutropénie aiguë ou une agranulocytose médicamenteuse.

Patient asymptomatique et avec des neutrophiles $> 500/mm^3$	Patient fébrile et/ou infecté ou avec des neutrophiles $< 500/mm^3$
– Arrêt des médicaments suspects – Recherche minutieuse et exhaustive de tout foyer infectieux potentiel – Surveillance quotidienne en « ville » de la clinique et de l'hémogramme – Déclaration de l'accident au Centre de pharmacovigilance	– Arrêt des médicaments suspects – Hospitalisation en urgence – Prélèvements microbiologiques multiples – Mise sous antibiothérapie probabiliste à large spectre (de préférence en association et en IV) au moindre doute sur un foyer infectieux ou devant une fièvre – Surveillance quotidienne de la clinique et de l'hémogramme – Discuter l'utilisation de facteurs de croissance hématopoïétique de type G-CSF et GM-CSF (voire exceptionnellement transfusion de globules blancs) Déclaration de l'accident au Centre de pharmacovigilance

Parmi les médicaments responsables de neutropénie il faut ne pas oublier les biothérapies : interféron, anti-CD20 (rituximab)… Ces dernières sont souvent décalées dans le temps voire retardées et prolongées.

Neutropénies secondaires à une infection

De nombreuses infections peuvent se compliquer de neutropénie, selon un mécanisme central et/ou périphérique. En pratique courante, plusieurs tableaux bien différents sont possibles, allant de la neutropénie au cours d'une infection virale à celle accompagnant un état septique gravissime (la neutropénie étant un marqueur de gravité dans le cadre d'une défaillance multiviscérale).

La neutropénie au cours d'une infection virale aiguë est en général de découverte fortuite et sans conséquence clinique. De courte durée, elle se rencontre notamment chez les personnes âgées ayant la garde de petits enfants. La grande majorité des virus communs en pratique clinique sont impliqués (virus des maladies infantiles éruptives, entérovirus, virus herpétiques, CMV, EBV, parvovirus B19…).

Enfin, il faut savoir évoquer des étiologies plus exotiques (y compris chez les sujets âgés qui voyagent de plus en plus souvent) : poliomyélite, dengue, fièvre jaune, chikungunya, *Tick-borne encephalitis* (TBE)…, aux conséquences sanitaires importantes.

Neutropénies secondaires à des hémopathies et des cancers

Le tableau 2.14 énumère les principales hémopathies et cancers responsables de neutropénie chez le sujet âgé et les moyens de confirmer le diagnostic. Parmi ces dernières, il convient de souligner que les myélodysplasies des personnes âgées se révélent dans 20 à 30 % des cas par une neutropénie isolée ou prédominante.

Neutropénies nutritionnelles

Les carences vitaminiques en vitamine B12 ou en folates se compliquent de neutropénie. Les états de grande dénutrition comportent également une neutropénie qui participe à la susceptibilité aux infections (encadré 2.5).

Tableau 2.14. Principales hémopathies acquises et cancers se compliquant d'une neutropénie chez l'adulte et chez le sujet âgé.

Diagnostic	Contexte clinique	Examen d'orientation ou de confirmation du diagnostic
Myélodysplasie	Atteinte de plusieurs lignées sanguines	Myélogramme (morphologie) et caryotype
Leucémies aiguës	Syndrome tumoral, hémorragique et infectieux Atteinte de plusieurs lignées sanguines	Myélogramme voire biopsie ostéomédullaire
Métastases des cancers du sein, de la prostate, du poumon, du rein, de la thyroïde, du pancréas…	Altération de l'état général, syndrome tumoral Atteinte de plusieurs lignées sanguines, hypercalcémie, CIVD	Myélogramme voire biopsie ostéomédullaire avec cytologie et immunomarquage
Hyperlymphocytose à grands lymphocytes granuleux	Fièvre, PR, SM Cytologie, clonalité des lymphocytes	Phénotypage lymphocytaire, réarrangement du TCR
Aplasie médullaire idiopathique ou secondaire (parvovirus B19, VIH, BK, HPN …)	Atteinte de plusieurs lignées/ myélogramme	Biopsie ostéomédullaire, examens microbiologiques orientés, CD55-CD59

ENCADRÉ 2.5

Neutropénies de l'interniste ou neutropénies auto-immunes

Chez la personne âgée, les « neutropénies de l'interniste » sont rares : lupus érythémateux aigu disséminé (LEAD), polyarthrite rhumatoïde (PR) au cours de laquelle la neutropénie est l'un des éléments du syndrome de Felty qui associe neutropénie, PR fortement séropositive, splénomégalie, nodules rhumatoïdes voire vascularite rhumatoïde. Il convient de citer le syndrome de Sjögren et certaines biothérapies comme le rituximab, l'interféron… La neutropénie auto-immune, associée à l'atteinte d'une autre lignée sanguine d'origine auto-immune (anémie et thrombopénie auto-immunes), fait partie de la définition du syndrome d'Evans.

Le déficit immunitaire commun variable (DICV) et le thymome sont susceptibles de se révéler par une neutropénie.

Le diagnostic biologique d'une neutropénie auto-immune est difficile et repose sur la recherche d'auto-anticorps anti-neutrophiles par des tests directs (agglutination) ou indirects qui manquent encore de standardisation et de sensibilité.

Conduite à tenir

L'interrogatoire, l'examen clinique, peuvent orienter vers une étiologie particulière, comme une infection virale intercurrente, une hémopathie maligne, une cause iatrogène, une pathologie immunitaire… Le myélogramme est souvent nécessaire. Il permet d'éliminer une hémopathie maligne, de séparer les moelles riches, normales ou présentant seulement un blocage tardif de maturation, des moelles hypoplasiques ou présentant un blocage précoce de maturation. Les tests de stimulation ou l'étude de la démargination des polynucléaires sous corticoïdes et à l'adrénaline sont peu utilisés et n'apportent que peu d'informations pratiques. La recherche d'auto-anticorps antigranuleux est indispensable, de même qu'un caryotype médullaire et, souvent, un phénotypage lymphocytaire.

Traitement

Il n'est pas codifié. Les facteurs de croissance hématopoïétique, granulocyte et granulocyte macrophage *colony stimulating factor* (G-CSF et GM-CSF) sont capables de corriger à la fois la neutropénie et la susceptibilité aux infections. C'est par exemple le cas dans les agranulocytoses médicamenteuses idiosyncrasiques, où ces facteurs de croissance se révèlent très utiles.

En cas d'infection, voire, chez un sujet âgé neutropénique (< 500/mm^3), il ne faut pas attendre avant d'instaurer un traitement antibiotique probabiliste à large spectre.

Gammapathie monoclonale (GM)

E. Andrès

Objectifs

- Savoir explorer une anomalie des protéines.
- Comprendre la signification d'une gammapathie monoclonale.
- Savoir surveiller une gammapathie monoclonale.

Définition

Une gammapathie monoclonale (GM) est définie par la présence dans le sérum et/ou les urines d'une immunoglobuline monoclonale (Ig) caractérisée par un seul type de chaîne lourde surtout IgG et IgM, plus rarement IgA, voire IgD et IgE, et un seul type de chaîne légère (kappa ou lambda), parfois incomplète.

La présence d'une GM témoigne de la prolifération d'un clone de plasmocytes producteur d'une Ig monoclonale. Elle peut être révélatrice d'une hémopathie maligne, mais le caractère monoclonal n'est pas synonyme de malignité.

Découverte et caractérisation

La découverte d'une GM se fait à l'aide d'une électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP). Cet examen permet la détection des GM sous la forme d'une bande étroite migrant habituellement dans la région des gammaglobulines (figure 2.8),

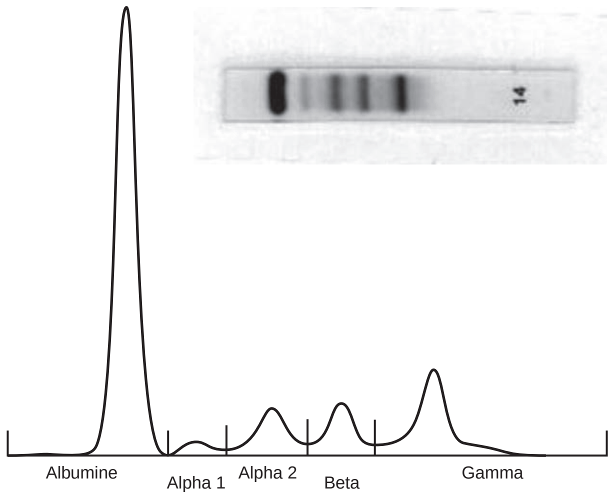


Figure 2.8. Électrophorèse des protéines.

parfois dans la région des bêtaglobulines, ou exceptionnellement dans celle des α-2-globulines. L'électrophorèse en gel d'agarose est la technique de référence. Une quantification est possible sur l'EPP.

L'immunofixation (figure 2.8) permet de confirmer l'existence d'une Ig monoclonale et de la caractériser en d'affirmant le type de chaîne lourde (IgG, IgM… IgE) et de chaîne légère (kappa ou lambda).

Le dosage pondéral des immunoglobulines permet une quantification plus précise, mais n'est pas indispensable en pratique de ville.

La découverte d'une GM urinaire est possible à travers une électrophorèse des protides urinaires (EPU).

De façon globale, 70 % des Ig monoclonales sont des IgG, 15 % des IgA et 15 % des IgM. Une gammapathie bi- voire triclonale peut être exceptionnellement rapportée, sans que cela préjuge de son étiologie. La chaîne légère est de type kappa chez 60 % des sujets et de type lambda chez 40 % (encadré 2.6).

Prévalence et étiologies

La découverte systématique d'une GM est une situation médicale fréquente : 1 % de la population générale. Sa prévalence est plus importante chez le sujet âgé, allant de 5 % pour des patients âgés de plus de

ENCADRÉ 2.6

Électropohorèse et immunoélectrophorèse des protéines

L'électrophorèse des protéines plasmatiques (EPP) est une technique permettant d'identifier et séparer les protéines du plasma sous l'action d'un champ électrique. Les 6 fractions protéiques obtenues chez un individu sont : albumine, alpha1-globuline, alpha2-globuline, bêta1 et bêta2-globulines, gammaglobuline.
Les valeurs normales sont :

- albumine : 55 et 65 % soit 36 et 50 g/L ;
- alpha1-globulines : 1 et 4 % soit 1 et 5 g/L ;
- alpha2-globulines : 6 et 10 % soit 4 et 8 g/L ;
- bêtaglobulines : 8 et 14 % soit 5 et 12 g/L ;
- gammaglobulines : 12 et 20 % soit 8 et 16 g/L.

L'EPP peut mettre en évidence une gammapathie monoclonale sous la forme d'un pic étroit en position bêta/gamma. En pratique, c'est l'examen clé pour le suivi de cette gammapathie monoclonale.

L'**immunoélectrophorèse des protéines plasmatiques** (IEPP) une technique permettant la mise en évidence et le typage des immunoglobulines monoclonales. Elle est aujourd'hui moins utilisée car moins sensible que l'immunofixation. Cette dernière consiste à déposer du plasma sur un gel. Après application d'un courant électrique qui permet la séparation des protéines en fonction de leur taille, des anticorps spécifiques de chaque type d'immunoglobuline (Ig G, Ig A, Ig M, IgD et Ig E) et des chaînes légères (kappa ou lambda) sont déposés sur le gel. Il apparaît ainsi des bandes plus ou moins étroites sur le gel, au niveau où se situent les différentes immunoglobulines. L'immunofixation est la technique la plus fine pour détecter une immunoglobuline monoclonale.

70 ans à 15 % chez les sujets de plus de 85 ans. Il convient d'insister sur le fait qu'il s'agit d'une Ig monoclonale mise en évidence à l'EPP et/ou l'EPU, et non des « traces » de GM souvent détectées par immunofixation avec une EPP et/ou une EPU normales sans signification clinique ou, au mieux, indéterminée.

Les étiologies des GM sont très variées mais peuvent être classées en trois catégories :

- gammapathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI), traduction de l'acronyme anglais *MGUS* (*monoclonal gammopathy of undetermined significance*) ;
- hémopathies malignes, essentiellement myélome multiple et macroglobulinémie de Waldenström ;
- gammapathies associées à diverses pathologies « non lymphoïdes » (sous-entendu non malignes).

Gammapathie monoclonale de signification indéterminée

Une GM de signification indéterminée (GMSI) est définie comme une GM sans aucun signe clinique ou biologique de myélome, de maladie de Waldenström ou d'une autre hémopathie maligne. En fait en routine clinique, il s'agit d'un diagnostic d'exclusion. Le tableau 2.15 présent les critères utilisés pour définir une GMSI.

Les GMSI correspondent à la majorité des GM détectées en pratique de ville et à plus de 50 % des cas de GM rapportées dans les séries hospitalières issues de services spécialisés. Le terme souvent employé de GM « bénigne » est inapproprié. En effet, les GMSI sont considérées comme des états prénéoplasiques, une partie d'entre elles évoluant vers une hémopathie maligne. Le risque évolutif est « faible », estimé à 1 % par année de suivi. Dans une grande série de GM suivies 20 ans, 25 % des sujets porteurs d'une GMSI développeront une hémopathie maligne.

Tableau 2.15. Critère des GM de signification indéterminée.

Taux du composant monoclonal < 30 g/L (quel que soit le type d'Ig)
Normalité de l'hémogramme, de la calcémie et de la créatininémie
Protéinurie de Bence-Jones négative ou < 300 mg/24 heures
Plasmocytose médullaire inférieure à 10 %
Absence de lésion osseuse sur les radiologies standards (crâne, humérus, rachis dorsal et lombaire, bassin, fémurs)
Suivi évolutif supérieur à 1 an

Hémopathies malignes

La présence d'une Ig monoclonale est le témoin de la prolifération d'un clone lympho-plasmocytaire (lignée lymphocytaire B). En cas de monoclonalité, ce dernier peut correspondre à une prolifération maligne à type de myélome multiple, macroglobulinémie de Waldenström, leucémie lymphoïde chronique ou lymphome malin non hodgkinien.

Pour les GM à IgG et IgA, la principale hémopathie responsable est le myélome multiple. Il doit être recherché de principe, notamment en présence d'une Ig monoclonale associée à une anémie, une insuffisance rénale, une hypercalcémie, une plasmocytose médullaire (> 10 %), un taux du composant monoclonal sérique ou urinaire élevé (par ex. IgG>70 g/L), et/ou des lésions osseuses (par ex. des lacunes). La distinction entre myélome multiple et GMSI est habituellement facile toutefois elle peut être délicate dans les situations intermédiaires correspondant à un myélome débutant.

Pour les GM à IgM, le principal diagnostic est la maladie de Waldenström définie par l'association d'une GM Ig M>5 g/L et d'une infiltration lympho-plasmocytaire.

Gamapathies monoclonales associées à diverses pathologies « non lymphoïdes »

Diverses affections « non lymphoïdes » ont été associées à l'apparition de GM : infections, maladies auto-immunes, hépatopathies chroniques, déficits immunitaires. Elles sont le plus souvent à l'origine d'une augmentation polyclonale des Ig.

Toutes les infections virales (EBV, CMV, VIH), bactériennes (endocardite, ostéomyélite, tuberculose) ou parasitaires (leishmaniose, paludisme, toxoplasmose) peuvent être associées à une GM.

Les infections aiguës sont habituellement responsables de GM transitoires; les infections chroniques sont responsables de GM permanentes. Le virus de l'hépatite C est fréquemment associé à l'existence d'une GM pouvant avoir une activité de type cryoglobulinémie.

Toutes les maladies auto-immunes (polyathrite rhumatoïde, Sjögren, LEAD…) peuvent être responsables de GM. Dans le syndrome de Sjögren, étiologie auto-immune la plus souvent en cause, une augmentation importante du taux du pic monoclonal doit faire évoquer de principe un syndrome lympho-prolifératif malin.

Toutes les hépatopathies chroniques, quelle qu'en soit l'étiologie (auto-immune, virale [VHB, VHC], toxique…), peuvent s'accompagner d'une GM.

Un déficit immunitaire, le plus fréquent étant le déficit immunitaire commun variable (DCIV), peut être paradoxalement responsable de l'apparition d'une gammapathie monoclonale.

Complications des gammapathies monoclonales

Les Ig monoclonales peuvent entraîner des complications, relativement rares mais qu'il convient de connaître.

- **L'amylose :** liée à des dépôts de fragments des protéines monoclonales dans différents organes (reins, cœur, nerfs, foie…) pouvant être à l'origine d'une défaillance potentielle de ces organes : atteinte glomérulaire, insuffisance rénale, insuffisance cardiaque, mononévrite, syndrome du canal carpien….
- **Le syndrome d'hyperviscosité plasmatique :** lié le plus souvent à un taux élevé d'IgM au cours de la macroglobulinémie de Waldenström, il est responsable de troubles de la vision, de signes neurologiques par bas débit (céphalées, vertiges, somnolence, troubles de la vigilance) et de signes hémorragiques (épistaxis et hémorragies aux points de ponction).
- **Les cryoglobulinémies :** ce sont des Ig sériques formant un précipité au froid. Le plus souvent asymptomatiques, elles peuvent entraîner des manifestations cutanées (purpura, phénomène de Raynaud, voire nécrose des extrémités), des polyarthralgies, des mono ou multinévrites, des néphropathies glomérulaires.

Conduite à tenir devant une gammapathie monoclonale

La démarche consiste à éliminer en priorité une hémopathie maligne, en particulier un myélome multiple ou une autre hémopathie. Cependant, la monoclonalité n'est pas synonyme de malignité. Le contexte clinique et la surveillance du taux de l'Ig monoclonale à 3 et 6 mois puis par la suite au moins annuelle sur l'EPP sont les principaux éléments de surveillance.

Diverses manifestations cliniques, biologiques ou radiologiques doivent faire évoquer un myélome multiple :

- amaigrissement, douleurs osseuses inflammatoires, fractures pathologiques;
- anémie, hypercalcémie, insuffisance rénale;
- lacunes à l'emporte-pièce, tassements ou aspect d'ostéoporose.

D'autres manifestations orientent d'emblée vers une hémopathie :

- adénopathies, splénomégalie;
- anomalies de la NFS : anémie, thrombopénie, lymphocytose excessive;
- syndrome d'hyperviscosité.

En l'absence d'hémopathie, il convient de rechercher de principe des signes et/ou anomalies biologiques orientant vers d'autres affections : infections (fièvre, frissons, syndrome biologique inflammatoire…), maladies auto-immunes (arthralgies, syndrome sec, signes cutanés…), hépatopathies (ictère, cytolyse hépatique…) voire déficits immunitaires (infections atypiques ou récurrentes…).

En l'absence de symptômes, une surveillance clinique régulière (douleurs osseuses, palpation des aires ganglionnaires, du foie et de la rate) et biologique (numération formule, urée, créatinine, calcémie, EPP) est nécessaire à vie, au moins une fois par an, avec l'idée de ne pas passer à côté d'une hémopathie. La répétition de l'immunofixation n'est pas nécessaire.

Le taux de l'Ig monoclonale (IgG>15 g/L par ex.) et la présence de symptômes et/ou de signes cliniques et biologiques, de signes radiologiques doivent alerter et renforcer la surveillance clinique et paraclinique. L'évaluation du risque individuel des patients reste néanmoins difficile.

Bases de l'imagerie médicale : scanner et IRM

M. Ohana, A. Gangi

Objectifs

- Connaître les principes du scanner et de l'IRM.
- Connaître leurs avantages et limites respectifs.

Le scanner et l'IRM sont devenus des examens routiniers à toutes les étapes de la prise en charge des patients. Peu de pathologies résistent encore à un diagnostic par l'imagerie en coupe. Parallèlement, l'interprétation de ces examens n'a jamais été aussi complexe, et une connaissance de leurs grands principes de fonctionnement permet d'optimiser leur utilisation.

Bases techniques et méthodologiques

Tomodensitométrie

La tomodensitométrie (TDM) ou scanner est basée sur l'atténuation des rayons X par la matière. Le tube, tournant autour du patient de manière hélicoïdale, émet des rayons X qui vont traverser un segment du corps pour arriver aux détecteurs, mesurant ainsi une atténuation moyenne en fonction des différents organes traversés. Ces mesures permettent de reconstruire l'image en coupe : une structure hyperdense est affichée en blanc, tandis qu'une structure hypodense est plus noire (tableau 2.16).

De ces bases physiques découlent les avantages et les inconvénients du scanner :

- c'est une méthode d'imagerie **rapide** ;
- l'acquisition est **volumique**, ce qui permet d'obtenir des coupes dans tous les plans de l'espace, de réaliser des reconstructions 3D et offre une excellente résolution spatiale (finesse et précision de l'image) ;
- il s'agit d'une technique **irradiante**, ce qui rend son utilisation problématique chez les sujets jeunes lors d'examens thoraciques et abdomino-pelviens. La dose délivrée est mentionnée dans le compte rendu par le PDL (produit dose longueur) (tableau 2.16) ;
- l'atténuation des différents organes du corps humain est proche, ce qui explique leur aspect spontanément gris uniforme. Pour obtenir du contraste et bien différencier les parenchymes et les structures pathologiques, il faut souvent utiliser un **produit de contraste**.

Imagerie par résonance magnétique

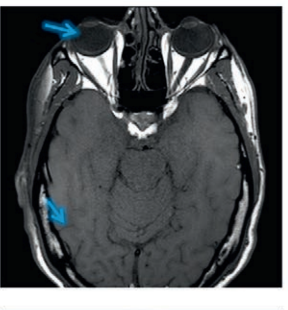
L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est basée sur la mesure de la relaxation de l'hydrogène présent dans la molécule d'eau après excitation par un champ magnétique puissant. L'image obtenue est pondérée selon différentes constantes, avec pour chaque réglage un contraste spécifique.

Les séquences de bases sont pondérées en T1 ou en T2. La différence se fait sur le signal des liquides (figure 2.9) : en T1 les liquides sont en hyposignal (noirs), alors qu'en T2 ils sont en hypersignal (blancs).

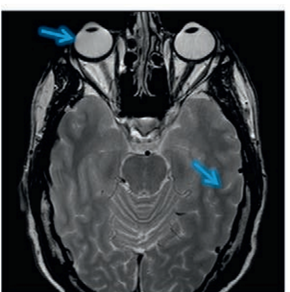
Le motif préparatoire le plus utilisé est la suppression du signal de la graisse (figure 2.9). La graisse apparaît blanche en T1 ou en T2, et peut masquer

Tableau 2.16. Doses d'irradiation en tomodensitométrie.
La dose est obligatoirement mentionnée sur le compte rendu sous forme de PDL. Un équivalent en années d'irradiation naturelle est donné pour mise en perspective.

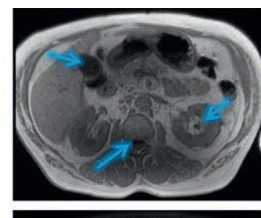
	Références légales		Scanner de dernière génération	
Examen TDM	PDL	Équivalent	PDL	Équivalent
Crâne	1050	0,85 année	800	0,64 année
Thorax	475	3,2 années	250	1,7 année
Abdomen-pelvis	800	4,8 années	500	3 années



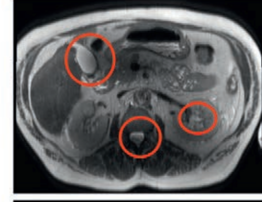
T1
Liquides noirs
(œil, LCR dans les sillons)



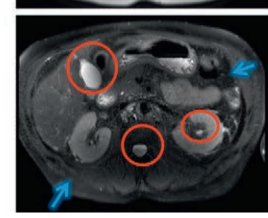
T2
Liquides blancs



T1
Liquides noirs
(vésicule, LCR, urine)



T2
Liquides blancs



T2 + suppression du signal de la graisse
Liquides blancs et graisse noire
(graisse sous cutanée et abdominale)

Figure 2.9. Séquences en IRM.

certaines anomalies; la suppression de cet hypersignal permet de sensibiliser la détection de l'œdème ou de la prise de contraste.

Ce fonctionnement fait la force et la faiblesse de l'IRM :

- chaque séquence avec son contraste spécifique apporte de nouvelles données; leur combinaison permet une excellente précision diagnostique;
- l'utilisation de produit de contraste (gadolinium) est moins souvent nécessaire qu'au scanner;
- chaque séquence nécessite une acquisition allant de 2 à 6 minutes; un examen complexe peut requérir une dizaine de séquences et durer plus d'une heure. Une bonne coopération du patient est indispensable;
- du fait de l'utilisation d'un champ magnétique puissant, l'IRM est contre-indiquée chez les patients porteurs de pacemaker, de clips chirurgicaux ferromagnétiques ou de corps étrangers intra-orbitaires.

Plans de coupe

Les plans de coupes de références sont rappelés dans la figure 2.10.

En TDM, l'acquisition est volumique («acquisition 3D») et chaque plan peut être obtenu *a posteriori* en partant du volume initial.

En IRM, les acquisitions sont en général en 2D : obtenir 2 plans nécessitera donc 2 séquences. Des séquences 3D existent mais ne sont pas d'utilisation systématique.

Produits de contraste

Les produits de contraste iodés utilisés en TDM sont hyperdenses : la prise de contraste se traduit donc par une couleur plus blanche. Ces produits ont des risques rénaux et allergiques, d'où leur contre-indication dans l'insuffisance rénale (clairance de la créatinine<45 mL/min) et en cas d'allergie ou d'antécédents d'allergie aux produits de contraste iodés. Les réactions allergiques à la bétadine ou aux fruits de mer ne sont pas une contre-indication.

En IRM, la prise de contraste entraîne un hypersignal sur les séquences en pondération T1. L'utilisation du gadolinium doit se faire avec prudence chez les insuffisants rénaux sévères (clairance de la créatinine < 30 mL/min).

En TDM comme en IRM, plusieurs temps d'acquisitions sont possibles lors d'une injection

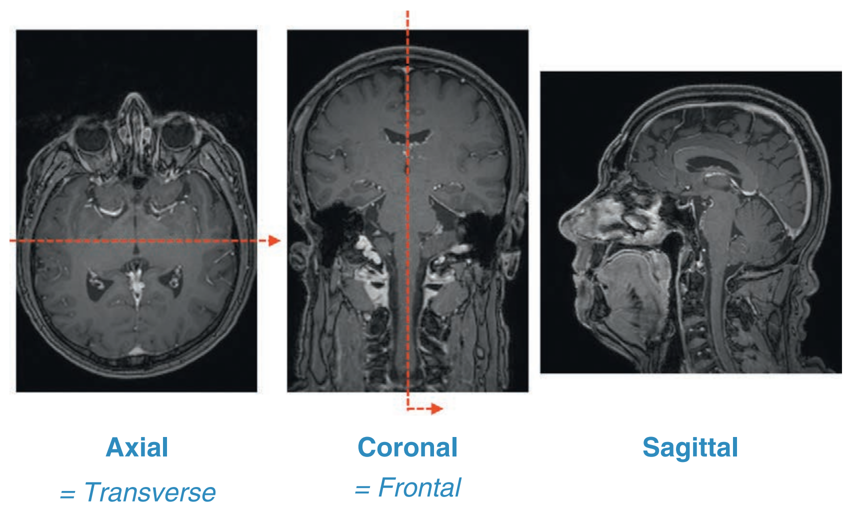


Figure 2.10. **Plans de coupes de référence.**

intraveineuse ; ils sont reconnaissables en étudiant le contraste de certaines structures (figures 2.11a et 2.11b) :

- un temps **sans injection**, dit en « contraste spontané » ;
- un temps **artériel**, précoce, qui permet une opacification des artères (« angioscanner et angioIRM ») ;
- un temps **veineux**, réalisé entre 70 et 90 secondes après injection, idéal pour l'étude des parenchymes ;
- un temps **excréteur**, tardif, pour l'étude des voies urinaires.

Comment interpréter ?

L'imagerie en coupe génère pour chaque examen des centaines d'images : un CD ou DVD fourni avec l'examen contient toutes les images et un logiciel de lecture (figure 2.12) qui permet de :

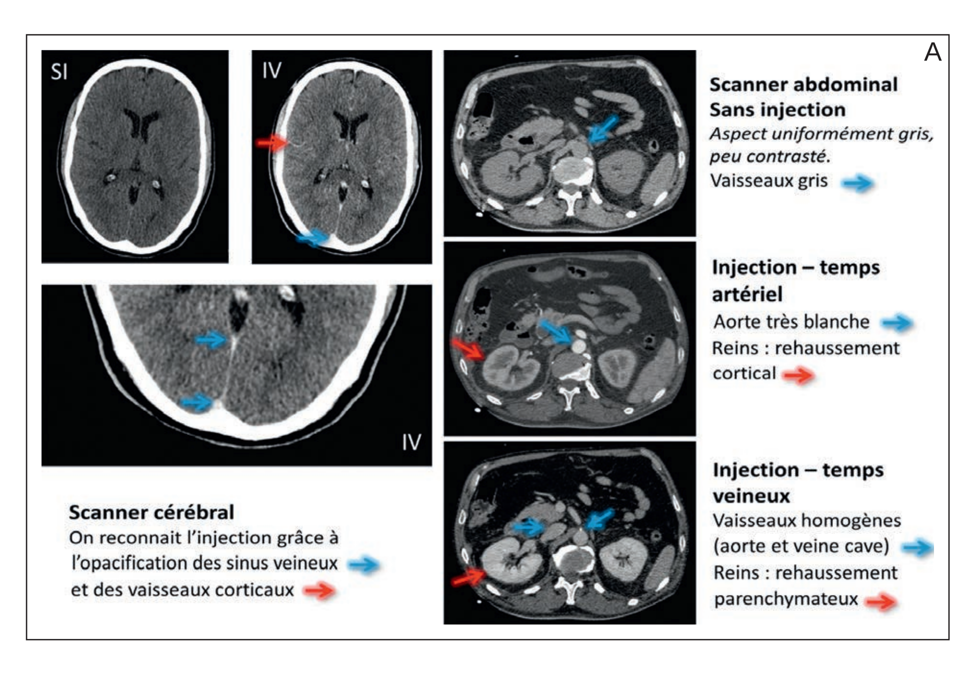
- sélectionner la série : séquence sans injection, séquence injectée, séquence reconstruite en coupe frontale,…
- parcourir toutes les images au sein de cette série (défilement « ciné ») ;
- **régler le contraste** : il s'agit d'un outil indispensable pour voir des anomalies subtiles. Il se règle de manière dynamique à l'œil (figure 2.13) ;
- effectuer des mesures de distance, d'angle ou de densité.

Une fois l'examen chargé, un premier passage rapide permet de repérer les grosses anomalies. Cette phase de détection est orientée par la clinique : on trouve en priorité ce que l'on cherche…

Dans un second temps, l'analyse détaillée des lésions détermine :

- leur **morphologie** : taille, forme, contours ;
- leur **couleur** : on parle d'hyper-, hypo- ou isodensité (pour le scanner) ou signal (pour l'IRM), en comparaison avec un signal de référence (parenchyme sain comme les muscles, par ex.) ;
- leur **localisation** et leurs rapports avec les structures avoisinantes : les reconstructions frontales, sagittales et 3D sont très utiles ;
- leur **comportement** sur les différentes séquences (prise de contraste, signal,…).

La combinaison de toutes ces informations, associées aux données cliniques et biologiques, permet d'établir un diagnostic et une conduite à tenir.



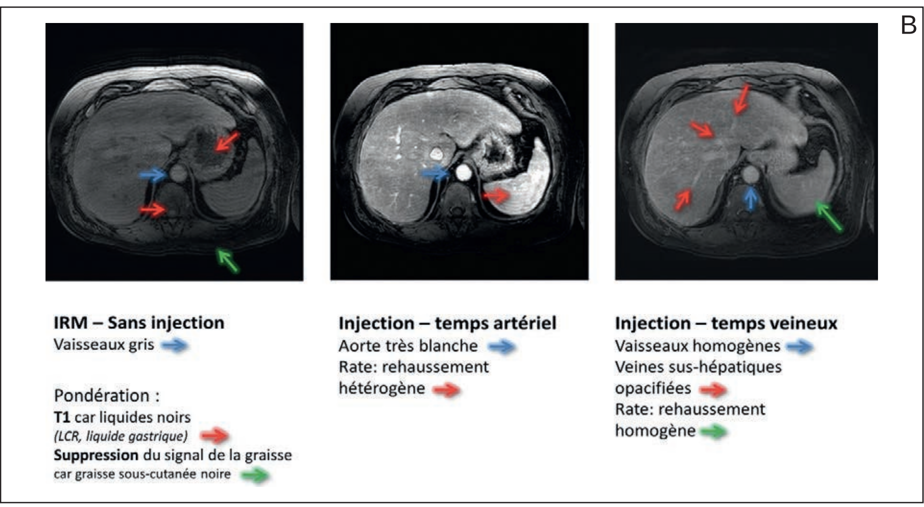
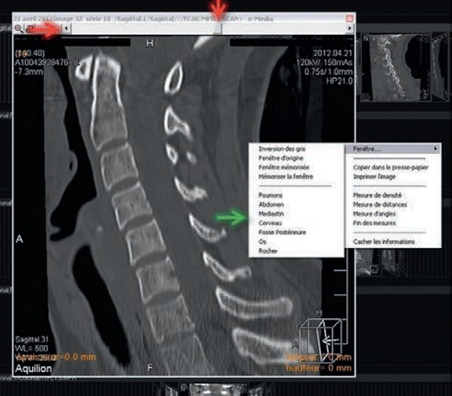


Figure 2.11. A. Temps d'injection en TDM. B. Temps d'injection en IRM.

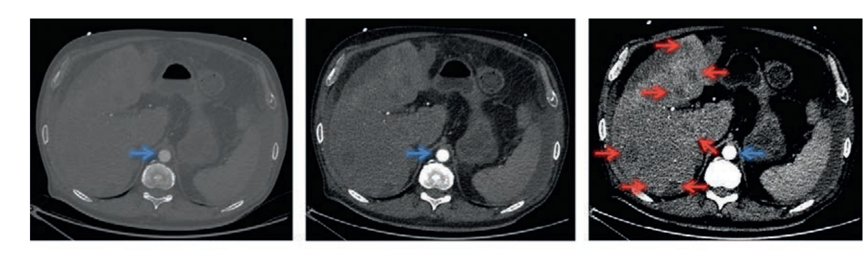




Logiciel de lecture de CD d'examens TDM et IRM
Se lance automatiquement

La fenêtre principale montre les différentes séries : séquences, injection, plans de coupes,...
Un clic sur une image l'ouvre en grand et permet le défilement ciné
Un clic droit sur l'image permet les réglages du contraste et la réalisation de mesures

Figure 2.12. **Exemple du logiciel de CD utilisé par les auteurs.**



Scanner abdominal injecté

Il s'agit de la même image (même niveau de coupe), avec réglage du contraste à l'œil
Un contraste adapté permet de mieux faire ressortir toutes les métastases hépatiques

On reconnait l'injection grâce à l'opacification de l'aorte

Figure 2.13. **Intérêt d'un réglage fin du contraste.**

Clés de l'interprétation du scanner et de l'IRM

M. Ohana, A. Gangi

Objectifs

- Connaître les éléments de séméiologie radiologique essentiels en imagerie cérébrale, thoracique, abdomino-pelvienne et musculo-squelettique.
- Savoir localiser et analyser une anomalie.

L'imagerie en coupe est complexe, et pour éviter de s'y perdre, mieux vaut s'y attaquer avec un but bien défini ! C'est tout l'intérêt de la connaissance du contexte clinico-biologique, qui permet d'orienter les recherches et l'interprétation, en ciblant les structures anatomiques d'intérêt.

Imagerie cérébrale

Effet de masse (figure 2.14)

L'effet de masse est la conséquence d'une lésion cérébrale expansive, qui :

- entraîne une déviation de la ligne médiane;
- et/ou comprime les structures cérébrales avoisinantes (ventricules,…).

La reconnaissance d'un effet de masse doit faire rechercher une lésion tumorale par injection de produit de contraste. Une lésion unique polycyclique, aux contours irréguliers et avec un œdème périlésionnel marqué évoque une tumeur cérébrale primitive, type glioblastome.

Des lésions multiples, rondes, chez un patient aux antécédents de cancer font poser le diagnostic de métastases.

Hémorragie

Le scanner cérébral sans injection est l'examen de choix pour le diagnostic et le suivi de l'hémorragie cérébrale : le sang est spontanément hyperdense, et apparaît blanc sur une acquisition sans injection (figure 2.15). On distingue une :

- masse intraparenchymateuse hyperdense : hématome intraparenchymateux;
- hyperdensité des sillons corticaux : hémorragie méningée;
- collection péricérébrale hyperdense : hématome sous-dural (arciforme) ou extradural (biconvexe).

En IRM, le sang est plus difficile à détecter. Une séquence particulière est utilisée dans ce but : la séquence pondérée en T2* (« T2 étoile »), où le sang apparaît en noir.

Ischémie

L'ischémie récente n'est visible au scanner que dans 40 % des cas. L'ischémie constituée se visualise bien au scanner : la séquelle d'AVC ischémique se traduit par une hypodensité parenchymateuse cortico-sous-corticale aux contours nets, réalisant une cavité noire, systématisée à un territoire artériel (figure 2.16).

L'IRM est l'examen de choix pour le diagnostic d'ischémie récente : une séquence spécifique, la séquence pondérée en diffusion, permet de détecter toute ischémie datant de plus d'1 heure, comme un hypersignal systématisé à un territoire artériel : une plage blanche sur cette séquence signe ainsi l'ischémie aiguë (figure 2.16).

Thrombophlébite cérébrale

La perméabilité des sinus veineux sagittaux et latéraux s'étudie après injection, à un temps veineux : la thrombophlébite cérébrale se manifeste par un défaut du rehaussement des sinus veineux, qui apparaîtront anormalement noirs.

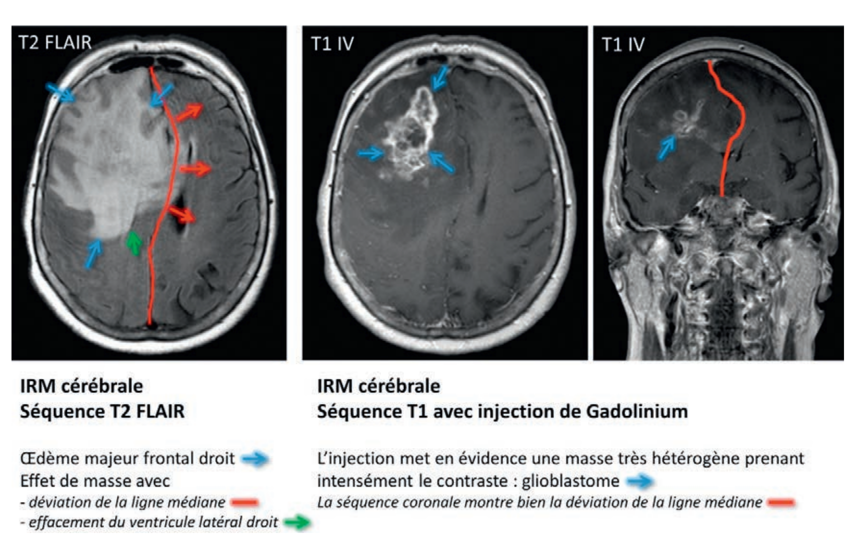


Figure 2.14. Effet de masse à l'étage cérébral.

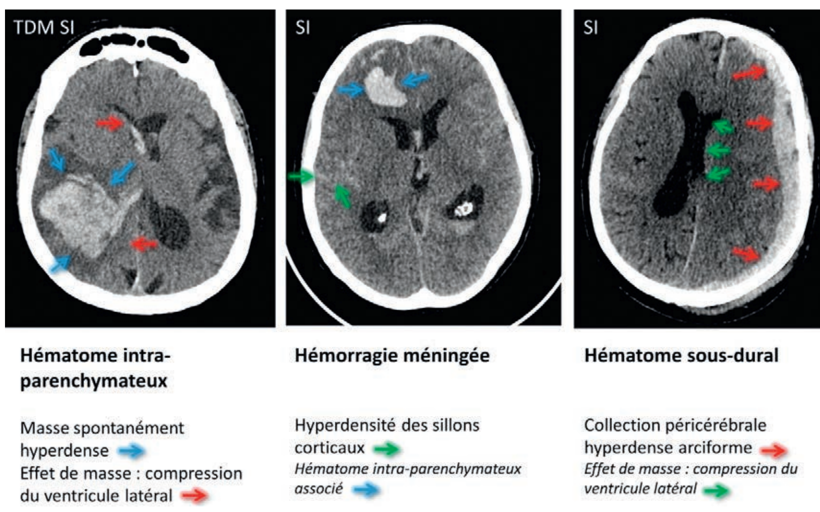


Figure 2.15. Hémorragies cérébrales en TDM.

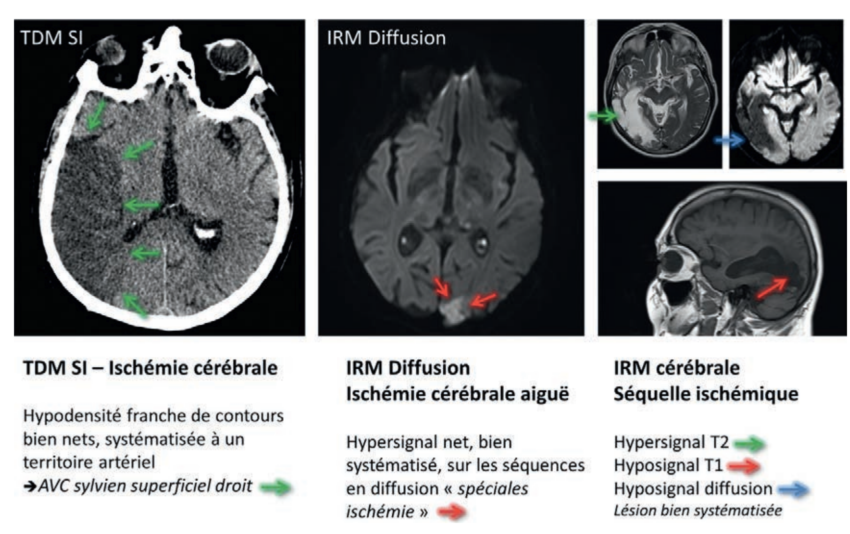


Figure 2.16. Ischémie cérébrale.

Atrophie corticale

L'atrophie corticale, correspondant à une raréfaction de la substance grise contenant les noyaux des neurones, se traduit par un élargissement des sillons corticaux, bien visible en TDM ou en IRM (figure 2.17).

L'atrophie sous-corticale, correspondant à une diminution de la substance blanche contenant les axones de ces neurones, est généralement associée; elle se traduit par une dilatation ventriculaire. La plus simple à identifier est la dilatation des ventricules (figure 2.17).

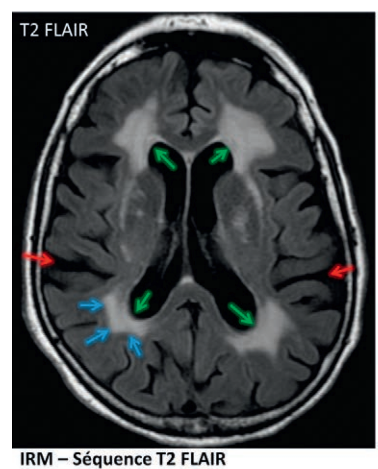
Les clés en imagerie thoracique

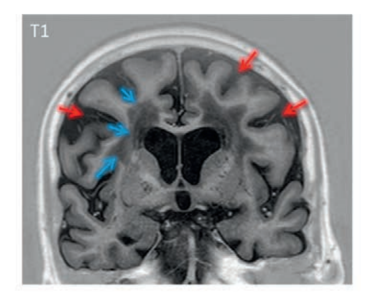
Le thorax est un domaine où le scanner excelle. L'analyse se fait en deux étapes successives : l'étude du médiastin (en « fenêtre médiastinale ») puis l'étude du parenchyme (« fenêtre parenchymateuse »).

Étude du médiastin

Gros vaisseaux

L'analyse des gros vaisseaux du médiastin nécessite une injection de produit de contraste iodé. On s'intéresse principalement à l'aorte thoracique et





Atrophie cortico-sous-corticale

Atrophie corticale : élargissement des sillons
Atrophie sous-corticale :
- dilatation des ventricule latéraux
- anomalies de la substance blanche
  - hypersignal T2 FLAIR
  - hyposignal T1

Figure 2.17. Atrophie corticale.

aux artères pulmonaires. Pour chaque vaisseau, on analyse (figure 2.18) :

- **la taille :** aorte ascendante > 45 mm de diamètre : anévrisme ; tronc de l'artère pulmonaire > 29 mm : forte suspicion d'hypertension pulmonaire ;
- **le contenu :** image linéaire hypodense au sein de l'aorte : flap intimal de dissection aortique ; image hypodense au sein des artères pulmonaires : embolie pulmonaire.

Ganglions

La recherche de ganglions médiastinaux est facilitée par l'injection de produit de contraste. Les ganglions sont principalement recherchés au niveau des hiles, autour de la trachée et à gauche de la crosse aortique (figure 2.19). Le scanner thoracique peut aussi révéler des ganglions axillaires, sus-claviculaires ou jugulo-carotidiens bas. Pour chaque formation ganglionnaire décelée, on étudie la taille (un ganglion >10 mm est suspect) et la morphologie (un ganglion rond, se rehaussant de manière importante ou contenant des plages hypodenses de nécrose est suspect).

Épanchements

L'épanchement pleural ou péricardique se visualise facilement en scanner (figure 2.20). Un épanchement pleural> 4 cm et un épanchement péricardique >1 cm sont considérés comme abondants. Devant tout épanchement pleural, il faut rechercher des nodules tissulaires accolés aux parois. Leur présence signe l'origine néoplasique de l'épanchement (lésion pleurale primitive type mésothéliome ou métastases pleurales).

Étude du parenchyme

Condensation alvéolaire

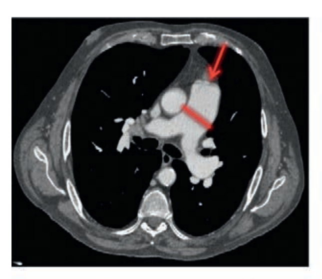
La condensation alvéolaire correspond à une plage de parenchyme pulmonaire dense, donc blanche, au sein de laquelle on parvient encore à distinguer des bronches normalement aérées, donc encore noires (signe du bronchogramme aérique). Systématisée à un segment pulmonaire, elle correspond généralement à une pneumopathie infectieuse.

Nodule pulmonaire

Un nodule pulmonaire correspond à une lésion tissulaire plus ou moins arrondie située au sein du parenchyme pulmonaire. Il faut analyser sa taille (à moins de 10 mm on parle de micronodule, à plus de 3 cm on parle de masse), ses contours (l'aspect spiculé « en étoile » est très suspect de lésion tumorale), sa densité (tissulaire, donc gris, graisseuse donc noire ou calcique très blanche), le nombre et la localisation.

Les clés en imagerie abdomino-pelvienne

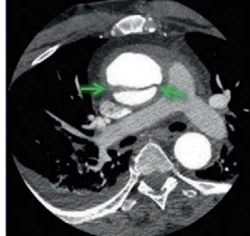
Le scanner est l'examen de première intention dans le cadre de l'urgence. L'IRM est une exploration de deuxième ligne.



Scanner thoracique injecté
Fenêtre médiastinale

Artère pulmonaire augmentée de taille, avec un tronc à 37mm

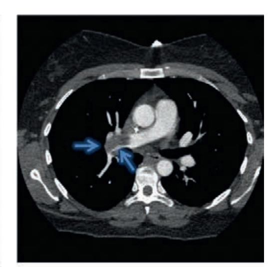
➔ *hypertension pulmonaire*



Angioscanner thoracique
Fenêtre médiastinale

Image hypodense linéaire au sein de l'aorte ascendante

➔ *dissection aortique*

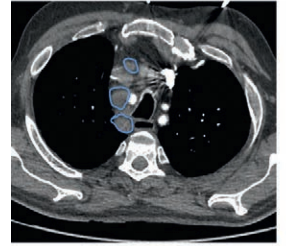


Angioscanner thoracique
Fenêtre médiastinale

Image hypodense (défect) au sein de l'artère pulmonaire droite

➔ *embolie pulmonaire*

Figure 2.18. **Analyse des gros vaisseaux du médiastin.**





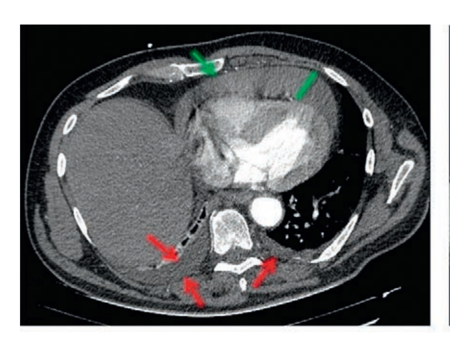


Angioscanner thoracique
Fenêtre médiastinale

Multiples adénopathies médiastinales hautes (latéro-trachéales droites et hilaires droite )
dans le cadre d'un cancer pulmonaire

Formations ganglionnaires rondes, de plus de 10mm de petit axe = adénopathies

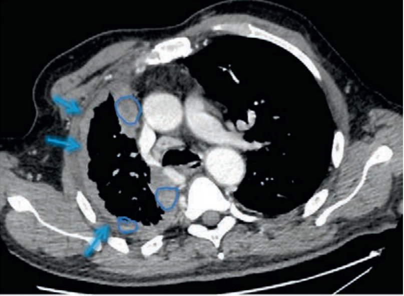
Figure 2.19. **Adénopathies médiastino-hilaires en TDM.**



Scanner thoracique injecté
Fenêtre médiastinale

Epanchement pleural bilatéral
Epanchement péricardique

Epanchement péricardique de plus de 1cm d'épaisseur = forte abondance



Scanner thoracique injecté
Fenêtre médiastinale

Epaississement pleural droit dense, avec plusieurs nodules tissulaires

➔ Mésothéliome

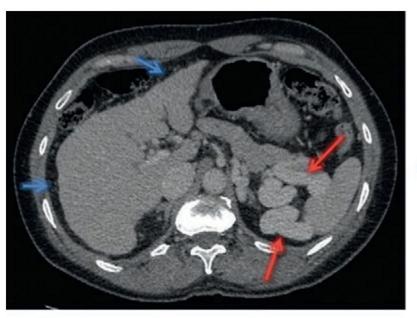
Figure 2.20. **Épanchements thoraciques en TDM.**

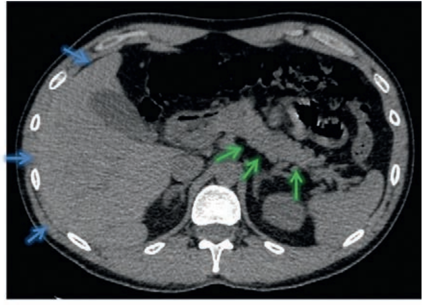
Organes nobles

Leur étude nécessite une injection de produit de contraste, avec une acquisition optionnelle à un temps artériel précoce et une acquisition obligatoire à un temps veineux parenchymateux.

On étudie pour chaque organe :

- ses **contours** (figure 2.21) :
  - le foie doit présenter des contours lisses, réguliers. Des contours irréguliers microlobulés sont un signe de cirrhose;
  - le pancréas a des contours polylobés; leur perte peut se voir dans les pancréatites, leur déformation dans les tumeurs
- son **parenchyme** (figure 2.22) : le foie, la rate, le pancréas, les surrénales et les reins ont un parenchyme homogène. Une lésion ronde, aux contours bien réguliers, et de densité liquidienne (donc noire en scanner, blanche en pondération T2 en IRM) évoque un kyste. Ces lésions sont très fréquentes dans le foie, les reins et la rate. Une lésion ronde prenant le contraste est une lésion tissulaire qui évoque une lésion tumorale;





Scanner abdominal injecté
Temps portal

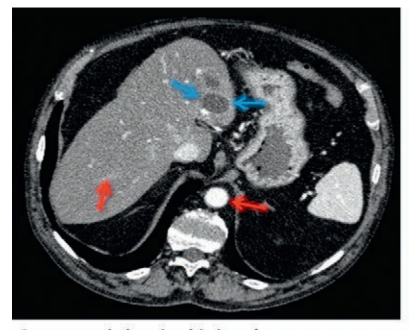
Contours hépatiques irréguliers
Structures vasculaires serpigineuses et dilatées : varices péri-spléniques

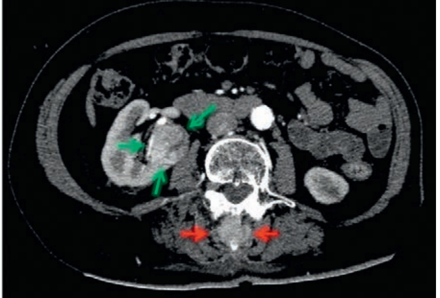
➔ Cirrhose avec hypertension portale

Scanner abdominal non injecté

Aspect lobulé normal du pancréas
Contours du foie réguliers

Figure 2.21. Étude du contour des viscères.





Scanner abdominal injecté
Temps artériel

Nodule hépatique de densité liquidienne (*comme le liquide gastrique*) aux contours parfaitement réguliers : kyste biliaire

Temps artériel car aorte très blanche et veines sus-hépatiques non encore opacifiées

Scanner abdominal injecté
Temps artériel

Masse tissulaire du rein, aux contours finement irréguliers, prenant intensément le contraste : tumeur de Grawitz

A noter une métastase osseuse

Figure 2.22. Étude du parenchyme des viscères.

- ses **voies excrétrices** (figure 2.23) :
  - voies biliaires intrahépatiques : leur dilatation se manifeste par des images linéaires noires au sein du foie;
  - Wirsung : la dilatation du conduit pancréatique principal se rencontre soit dans les obstacles (tumeur de la tête du pancréas), soit dans les pancréatites chroniques;
  - voies excrétrices urinaires : on parlera de dilatation quand le pyélon présente un diamètre >20 mm dans le plan axial, ou quand l'uretère à un diamètre >8 mm.

Viscères et mésentères

La colite ou l'iléite, quelle que soit son origine (inflammatoire, infectieuse ou vasculaire), se manifeste par un épaississement des parois digestives, qui peut atteindre 10 mm, et par une infiltration de la graisse mésentérique alentours (normalement noire et bien homogène; devenant grise, hétérogène ou «sale» en cas d'anomalie digestive adjacente : colite, iléite, appendicite,…).

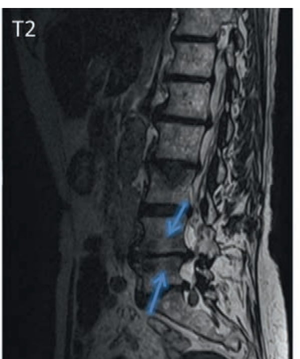
Les clés en imagerie musculo-squelettique

Il s'agit d'un vaste domaine, dans lequel l'imagerie en coupe n'intervient généralement qu'en deuxième intention.

Le scanner est principalement utilisé pour l'analyse de l'os (trait de fracture et tumeurs osseuses) et pour l'analyse du cartilage par arthroscanner (le produit de contraste moule la cavité articulaire et dessine en négatif les reliefs cartilagineux).

L'IRM est un examen très sensible pour détecter une inflammation. On utilise des séquences adaptées faisant ressortir l'œdème. Elles sont très utiles en pathologie rachidienne (détection de l'œdème des plateaux vertébraux signant la discopathie inflammatoire) (figure 2.23) et en pathologie ostéo-articulaire périphérique (l'œdème osseux se voit en post-traumatique dans les fractures et les contusions osseuses, il se voit dans les algodystrophies chaudes et dans les ostéites). L'IRM permet aussi de visualiser un œdème musculaire et péri-tendineux, signant une tendinopathie.







IRM rachidienne

Discopathie inflammatoire L4-L5 (MODIC 1)
L'inflammation se traduit par des anomalies de signal des plateaux vertébraux:
- un hyposignal en T1
- un hypersignal en T2
- beaucoup mieux vues en T2 + suppression du signal de la graisse (séquences T2 STIR « *spéciales inflammation* »)

Figure 2.23. Inflammation rachidienne en IRM.

Choix d'un antibiotique

D. Christmann

Objectif

- Optimiser le traitement antibiotique en connaissant les bonnes pratiques de prescription.

La prescription d'une antibiothérapie (ABT) a pour objectifs principaux :

- la maîtrise de l'infection ;
- la réduction du risque de survenue d'effets indésirables ;
- le respect de l'écologie bactérienne afin d'éviter l'émergence de germes résistants.

Il convient de distinguer :

- l'ABT de première intention ou antibiothérapie empirique ;
- l'ABT fondée sur des résultats du laboratoire et notamment de l'antibiogramme.

Les bonnes pratiques de prescription : 6 critères de choix sont à respecter :

- **3 critères majeurs** : bactériologique, pharmacocinétique, individuel ;
- **3 critères de seconde ligne** : toxicologique, écologique, économique.

Critères majeurs

Critère bactériologique

C'est le critère fondamental, l'ABT concernant les infections bactériennes déclarées.

Il existe des exceptions à cette règle :

- l'ABT préventive des surinfections, notamment au cours des infections virales respiratoires chez les sujets à risque ;
- les situations d'urgence qui font craindre un état septicémique (bactériémique) ;
- l'antibioprophylaxie en chirurgie ou en médecine.

L'identification du germe responsable est réalisée par un prélèvement bactériologique fait dans de bonnes conditions techniques avant tout traitement antibiotique. Les situations d'urgence comme le choc toxi-infectieux ou la méningite à méningocoques ne dispensent pas d'un prélèvement qui peut être pratiqué dans les quelques minutes qui précèdent l'administration de la première dose d'antibiotique. Une analyse critique des germes identifiés doit être faite. Isoler un germe d'un site naturellement stérile suggère un rôle pathogène lié à ce micro-organisme (hémocultures, liquide céphalo-rachidien, liquide articulaire). L'interprétation est plus délicate lorsque le prélèvement concerne un site anatomique naturellement colonisé par des micro-organismes (sphère ORL, tube digestif et, les coprocultures).

En médecine de ville, la plupart des infections ne font pas l'objet d'un prélèvement microbiologique. Ceci concerne les infections les plus courantes où les données épidémiologiques permettent d'avoir comme cible un certain nombre de bactéries (exemple : cystite majoritairement à *Escherichia coli*, etc.). Dans ces infections, il convient de se

souvenir des principaux germes responsables et des données concernant leur sensibilité aux antibiotiques (proportion d'*Escherichia coli* résistant à l'amoxicilline, diminution de la sensibilité des pneumocoques à la pénicilline, etc .).

Le germe étant suspecté, voire connu, le choix de l'antibiotique doit tenir compte de sa sensibilité. La difficulté à ce stade est celle de l'ABT de première intention. L'activité intrinsèque des antibiotiques face à des germes donnés est un élément à prendre en compte. Dans certains cas, les antibiotiques ont un effet bactéricide ; dans d'autres cas, ils ne sont que bactériostatiques. Il convient de savoir si le traitement institué doit être bactéricide (cf. § *Critère individuel*).

Critère pharmacologique

L'ABT instituée doit atteindre le site anatomique infecté. La diffusion des antibiotiques dépend de facteurs qui influent sur la diffusion au niveau du tissu infecté : fraction libre de l'antibiotique, liposolubilité, concentration sérique, etc… Il est important de connaître les principales caractéristiques pharmacologiques des grandes familles d'antibiotiques avec leurs principales données en terme de demi-vie sérique et de diffusion, les sites dans lesquels les concentrations atteintes sont suffisantes pour maîtriser une infection et les sites où la diffusion n'est pas bonne. Ce point est particulièrement important pour les infections dont les germes ont une localisation intra-cellulaire car tous les antibiotiques n'ont pas une diffusion suffisante dans ce secteur. Une collection suppurée ou un abcès relève prioritairement d'un drainage, l'antibiotique n'étant administré qu'en complément.

Critère individuel

Il concerne les particularités du patient. Certains états pathologiques imposent des choix particuliers. L'insuffisance rénale ou l'insuffisance hépatique modifient la cinétique selon que l'élimination est rénale ou que le métabolisme est hépatique. Il faut tenir compte de l'apport en sel de certains antibiotiques en cas d'insuffisance cardiaque. Enfin, il peut s'agir d'un état neurologique pour les antibiotiques exposant à un risque de crise épileptique. Il existe des états physiologiques à prendre en compte : l'âge et la grossesse.

Chez l'enfant, certains antibiotiques sont contre-indiqués du fait de leurs effets indésirables (cyclines et fluoroquinolones) ; d'autres nécessitent une adaptation des posologies.

Chez le sujet âgé, l'altération progressive de la fonction rénale ou de la fonction hépatique impose une adaptation posologique, surtout pour les antibiotiques ayant une marge thérapeutique étroite.

La grossesse ne permet pas l'usage de toutes les classes d'anti-infectieux. Les bêtalactamines et les macrolides sont autorisés (sauf exception).

L'allergie aux antibiotiques est souvent fondée sur l'affirmation du patient sans preuve. Dans tous les cas, il convient de respecter cette affirmation quitte à réaliser ultérieurement des investigations pour confirmer l'hypersensibilité.

Trois critères secondaires

Critère toxicologique

Le choix d'un antibiotique doit se faire en tenant compte des risques d'effets indésirables connus. À choix équivalent, il se porte sur la classe d'anti-infectieux ayant le moins d'effets indésirables. Une fois le traitement en cours, la vigilance reste de mise pour reconnaître d'éventuels effets nouveaux.

Critère écologique

Les antibiotiques agissent sur certains germes et sont totalement inefficaces sur d'autres. Ceci aboutit à la notion de sélection de souches résistantes (initialement résistantes). Il peut en résulter des « surinfections » par ces germes naturellement résistants (ex : entérocoque naturellement résistant aux céphalosporines).

D'autres souches deviennent résistantes par mutation et se développent à l'occasion de traitements antibiotiques. Les principaux antibiotiques aboutissant à une sélection de germes par mutation sont les fluoroquinolones, la rifampicine, l'acide fusidique et la fosfomycine. Le grand principe, sauf exception, est d'éviter l'utilisation de ces antibiotiques en monothérapie, notamment dans les infections sévères.

Critère économique

Les antibiotiques ont un coût qui n'est pas négligeable. De ce fait, à choix équivalent, il est judicieux de s'orienter vers les classes thérapeutiques les moins chères.

À côté de ces grands principes à la base du choix d'une ABT, d'autres données sont à prendre en compte.

Posologie

L**a posologie** doit en principe être déterminée sur la base de la CMI (concentration minimale inhibitrice) ou de la CMB (concentration minimale bactéricide) du ou des germes responsables d'une infection. Lorsque ces données ne sont pas disponibles, il faut tenir compte de deux éléments : le site de l'infection et l'état du patient.

Le traitement antibiotique doit-il être **bactéricide** ou, au minimum, bactériostatique ? dans nombre d'infections il n'est fait appel aux antibiotiques qu'à des concentrations bactériostatiques, les mécanismes de défense naturelle assurant la maîtrise définitive de l'infection. Cela signifie que, dans certains cas, le traitement antibiotique doit aboutir de façon complète à la maîtrise de cette infection.

Pour être schématique, il convient d'être bactéricide lorsque les mécanismes de défense ne sont pas satisfaisants.

Plusieurs exemples illustrent ce fait.

- L'état d'immunodépression ou l'immunocompétence du patient. Tout patient en état d'immunodépression lié à une pathologie ou à un traitement (corticothérapie, chimiothérapie,…) doit être traité par des antibiotiques ayant un effet bactéricide.
- Les infections touchant des sites « naturellement en immunodépression » relèvent également d'un traitement bactéricide. Il en est ainsi du LCR : lors d'une méningite, les concentrations doivent être bactéricides dans le LCR.
- L'infection sur matériel inerte (prothèse articulaire, prothèse valvulaire, prothèse vasculaire, cathéter de perfusion,…) : ces matériaux peuvent être le siège d'une infection posant un problème majeur de prise en charge. Ces matériaux n'étant pas vascularisés (un antibiotique accède au niveau du site infecté par la vascularisation), les concentrations d'antibiotiques vont être très modestes et souvent insuffisantes pour maîtriser complètement le processus infectieux. Il convient de supprimer le matériel étranger, chaque fois que possible, pour maîtriser l'infection quitte à réimplanter un nouveau matériel prothétique.

Durée du traitement antibiotique

Traitement conventionnel

Le traitement conventionnel a d'abord été mis en place sur des bases empiriques puis sur des modèles animaux. La mise à disposition d'antibiotiques d'activité intrinsèque plus importante a abouti à des modifications des durées de traitement qui ont été validées par des études cliniques.

Traitement dose unique

Le traitement dose unique repose sur l'administration d'un antibiotique en une seule prise à des posologies en général élevées. Il concerne essentiellement les infections urinaires basses (cystite) et les maladies sexuellement transmissibles. Ce choix thérapeutique doit respecter des critères d'inclusion très précis. S'ils ne sont pas respectés, un traitement conventionnel est indiqué.

Traitement court

Certaines infections peuvent faire l'objet d'un traitement court (ou raccourci). Il s'agit par exemple des infections urinaires basses. Des traitements raccourcis à 3 jours ont été proposés pour pallier certains échecs du traitement à dose unique. Il convient de respecter les critères d'inclusion qui sont les mêmes que ceux du traitement dose unique.

Associations d'antibiotiques

Le principe général est de **privilégier la monothérapie**.

Certaines situations exigent toutefois une association de deux antibiotiques (rarement plus). Différentes situations sont à envisager :

- la **synergie :** elle est souhaitable. Les deux antibiotiques administrés aboutissent à un effet

supérieur à celui que l'on pourrait attendre de chaque antibiotique pris séparément. Cette situation est la plus favorable ;

- l'**addition** : il s'agit de l'addition des effets de chaque antibiotique, les effets des deux antibiotiques n'étant pas potentialisés ;
- l'**antagonisme** : il doit être évité puisqu'il aboutit souvent à l'inefficacité du traitement institué.

Les **principales indications des associations** dépendent :

- du site infecté : il est convenu d'utiliser des associations en cas d'endocardite, d'infection intra-abdominale, d'infection gynéco-pelvienne, d'infection ostéo-articulaire et de méningite ;
- des germes : il est recommandé d'utiliser une association d'antibiotiques en cas de tuberculose, de brucellose, d'infection à staphylocoque ou d'infection polymicrobienne. Une association est aussi préconisée pour des germes tels que *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Serratia*, *Citrobacter* et *Enterobacter* ;
- du terrain : les associations sont indiquées chez le sujet en immunodépression, en neutropénie, en cas d'état de choc septique ou en situation d'urgence thérapeutique ;
- de l'antibiotique : il est recommandé de faire une association en cas d'utilisation de rifampicine, d'acide fusidique, de fosfomycine ou d'une fluoroquinolone.

Dans tous ces cas, **l'objectif de l'association** est :

- d'augmenter la vitesse de bactéricidie ;
- d'éviter de sélectionner des résistances ;
- d'élargir le spectre d'activité ;
- et ceci en évitant de majorer la toxicité du traitement anti-infectieux.

Corticothérapie

B. Goichot

Objectifs

- Connaître les modalités de la corticothérapie.
- Connaître les modalités de prévention des principales complications aigues et chroniques de la corticothérapie.

Les glucocorticoïdes (GC) de synthèse utilisés en thérapeutique diffèrent entre eux par leurs propriétés pharmacocinétiques et le rapport entre activité glucocorticoïde (*cortisol-like*) et activité minéralocorticoïde (*aldostérone-like*). Leur effet anti-inflammatoire est exprimé pour chaque molécule par rapport au GC synthétique de référence, la prednisone ou par rapport à l'hydrocortisone (pour mémoire 20 mg d'hydrocortisone équivalent à 5 mg de prednisone) (tableau 3.1).

Il existe une grande hétérogénéité individuelle de la sensibilité tissulaire aux GC et donc du type d'EI que les patients risquent de présenter.

Corticothérapies de courte durée

Elles utilisent les propriétés anti-inflammatoires et/ou antalgiques des corticoïdes. La durée courte évite certains effets indésirables (ostéoporose, prise de poids…) mais pas d'autres (effets psychiatriques, déséquilibre d'un diabète…). La répétition de cures courtes doit faire considérer ces situations comme des corticothérapies prolongées en termes d'effets indésirables.

Indications

Le tableau 3.2 résume les indications reconnues de façon consensuelle. Le bénéfice symptomatique peut justifier l'administration unique ou sur de très courtes périodes de GC, par exemple dans des indications ORL, en pesant le bénéfice limité avec les risques d'effets indésirables et en les comparant aux alternatives thérapeutiques (AINS notamment).

Tableau 3.1. **Caractéristiques des glucocorticoïdes par rapport à la cortisone.**

DCI	t1/2	Puissance GC	Durée d'action	Puissance MC	Spécialité
Cortisone	30 min	1	C	1	Cortisone Roussel®
Cortisol	90 min	0,8	C	0,8	Hydrocortisone®
Prednisone	60 min	4	I	0,8	Cortancyl®
Prednisolone	200 min	4	I	0,8	Solupred®
Méthylprednisolone	200 min	5	I	0,5	Solumédrol®
Triamcinolone	250 min	5	I	0	Kénacort®
Dexaméthasone	200 min	25	L	0	Dectancyl®
Bétaméthasone	200 min	25	L	0	Célestène®, Betnesol®

GC : glucocorticoïdes, MC : minéralocorticoïdes, C : courte, I : intermédiaire, L : longue.

Tableau 3.2. **Indications des corticothérapies courtes.**

Indications clairement établies	« Non-indications » dans la grande majorité des cas
– Asthme – Décompensation aiguë de BPCO – Poussée de sclérose en plaques – Névrite optique rétro-bulbaire – Traumatisme médullaire – Paralysie faciale *a frigore* – Hépatite alcoolique aiguë grave – Purpura thrombopénique auto-immun – HELLP syndrome – Maturation pulmonaire fœtale – Pneumocystose au cours du sida – Péricardite, méningite, primo-infection tuberculeuse avec adénopathies compressives – Fièvre typhoïde avec choc endotoxinique – Tétanos – Méningites de l'enfant à *H. influenzae* b – Laryngite sous-glottique	– Épaule gelée – BPCO stable – Bronchiolite aiguë – Épiglottite – Syndrome de compression du nerf médian (canal carpien) – Zona – Mononucléose

Modalités pratiques

La corticothérapie courte est largement empirique. Elle consiste à administrer de la prednisone (ou équivalent) à la dose de 20 à 60 mg/j pendant 2 à 5 jours à des fins anti-inflammatoire et antalgique dans des affections aigues bénignes.

Corticothérapie prolongée

Indications

Les GC font partie de la quasi-totalité des stratégies thérapeutiques dans les maladies inflammatoires. Aucune des indications n'a fait l'objet d'une validation scientifique par des essais thérapeutiques contre placebo, mais l'efficacité à court terme est généralement tellement spectaculaire qu'il s'agit plus d'optimiser le rapport bénéfice/risques.

Modalités pratiques

Schématiquement, les « fortes doses » représentent 1 mg/kg d'équivalent prednisone. Dans certains cas, de « très fortes doses » peuvent être administrées sous forme de « bolus » intraveineux pendant 1 à 5 jours avec des doses qui peuvent atteindre 1 g/j d'équivalent prednisone. Les « fortes doses » sont maintenues jusqu'à l'obtention d'une réponse thérapeutique satisfaisante. Il est capital d'identifier dès la prescription les critères de réponse thérapeutique qui vont guider la conduite de la corticothérapie. Une fois la réponse obtenue, la posologie est diminuée progressivement, par paliers de 10 ou 20 mg pendant quelques semaines puis par paliers de plus en plus petits pour arriver à des posologies d'environ 10 mg/j. Il convient de

s'assurer à chaque consultation du bon contrôle clinique et biologique de la maladie inflammatoire et de la tolérance du traitement avec une surveillance systématique du poids, de la pression artérielle et de la glycémie capillaire. Il est important d'informer le patient d'EI inévitables : effets sur l'humeur, troubles du sommeil, lipodystrophie…

Arrêt des GC

Trois éléments sont à surveiller :

- La reprise évolutive de la maladie inflammatoire.
- La survenue d'une insuffisance surrénalienne : très rare et survenant presque toujours en cas de «stress» associé (intervention chirurgicale, infection sévère…), elle doit être gardée à l'esprit car de diagnostic clinique difficile. Survenant chez un patient ayant paradoxalement des stigmates d'hypercorticisme iatrogène, elle est liée au freinage de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et ne s'accompagne donc ni de mélanodermie, ni de signes d'insuffisance en minéralo-corticoïdes (hypotension, hyponatrémie, hyperkaliémie). L'asthénie et l'amaigrissement doivent attirer l'attention. Le diagnostic repose sur la mesure du cortisol plasmatique à 8h et sur un test au Synacthène® 250 µg. Dans la grande majorité des cas, l'insuffisance surrénalienne récupère après quelques mois.
- Le syndrome de sevrage aux corticoïdes qui associe asthénie, anorexie, arthro-myalgies et un train subfébrile pouvant faire évoquer une insuffisance surrénalienne ou une reprise évolutive de la maladie initiale avec des explorations biologiques normales. Sa prise en charge consiste en un sevrage très progressif des corticoïdes.

Effets indésirables et mesures adjuvantes

Ils constituent à l'évidence le principal frein à l'utilisation large des GC (tableau 3.3). La première mesure préventive est l'utilisation de la dose la plus faible possible sur une durée la plus courte possible.

Tableau 3.3. Principaux risques liés à la corticothérapie.

Effet indésirable	Fréquence estimée	Mesures préventives
Ostéoporose	OR ; 4,2 (IC95 % : 1,4–12,9)	Supplémentation Ca et VitD, bisphosphonates, surveillance densitométrie
Myopathie	OR : 6,7 (IC95 % : 4,8–9,3)	Exercice physique ?
Ostéonécrose aseptique	Prévalence 1–16 %	Réduction doses
HTA	OR : 2,2 (IC95 % : 1,4–3,8)	Surveillance tensionnelle. Restriction sodée probablement inefficace
Diabète	RR : 2,23 (IC95 % 1,92–2,59)	Surveillance glycémique avant et en début de traitement
Risque cardiovasculaire	OR : 1,25–2,56 (discuté)	Contrôle des facteurs de risque
Infections	RR : 1,6 (IC95 % : 1,3–1,9)	Prévention anguillulose maligne si facteurs de risque. Dépistage tuberculose, traitement éventuel si IDR positive (discuté)
Troubles psychiatriques	Prévalence 5–50 %	Insomnie et anxiété très fréquentes, autres manifestations rares. Information du patient et de son entourage
Complications oculaires	Prévalence cataracte 10 % Hypertonie oculaire OR 1,41 (IC95 % : 1,22–1,63)	Surveillance ophtalmologique
Ulcère gastroduodénal	OR : 1,2–2,3 (discuté)	Non justifiées de façon systématique
Insuffisance surrénale	Inconnue (probablement très rare)	Information du patient et du médecin traitant
Lipodystrophies	Prévalence 61–69 %	Régime hypocalorique ?
Autres : acné, aménorrhée, troubles de la croissance chez l'enfant	Inconnue	Traitement symptomatique

Effets neuropsychiques

Les effets neuropsychiques, comme insomnie et état anxieux, peuvent revêtir une forme aiguë grave avec délire lors de l'utilisation de doses élevées (bolus de GC).

Ostéoporose

La perte osseuse est un effet constant et précoce des corticoïdes. Le risque fracturaire est accru et survient pour des densités osseuses plus élevées que dans l'ostéoporose post-ménopausique. Le maintien d'un exercice physique régulier est important. Une supplémentation systématique en calcium et vitamine D ralentit la perte osseuse induite par la corticothérapie. Les apports alimentaires sont complétés par une supplémentation pharmacologique pour atteindre au minimum 1 000 à 1 500 mg/j de calcium élémentaire et 800 UI/j de vitamine D. L'adjonction d'un biphosphonate (alendronate ou risédronate) est justifiée chez la femme après la ménopause ou lorsqu'existent d'autres facteurs de risque d'ostéoporose dès lors que la durée prévue de la corticothérapie dépasse 3 mois, sous couvert d'un examen ostéodensitométrique.

Ostéonécrose aseptique

Le tabagisme associé est un important facteur de risque dont le mécanisme est mal compris.

Hypertension artérielle (HTA)

Sa prévalence varie suivant les séries de 0 à… 100 % ! mais elle est plus proche de 20 %. Les doses élevées et les antécédents familiaux d'HTA sont des facteurs de risque à prendre en compte.

Effet d'un régime désodé

Fréquemment prescrit en traitement adjuvant d'une corticothérapie générale, son efficacité dans ce contexte n'a jamais été démontrée. Le dogme du régime désodé est probablement injustifié et possiblement délétère. Sur un plan pratique, la surveillance tensionnelle doit être renforcée lors d'une corticothérapie mais sa prise en charge ne diffère pas de celle de l'HTA essentielle.

Hypokaliémie

Contrairement à une idée largement répandue, la corticothérapie générale n'entraîne pas d'hypokaliémie du fait de la très faible activité minéralocorticoïde des GC utilisés en thérapeutique. La situation peut être différente pour les bolus de fortes doses de GC. Néanmoins, des troubles du rythme ou de la conduction cardiaques ont été rapportés à une hypokaliémie. Les recommandations sont empiriques :

- pour la corticothérapie orale, la supplémentation est inutile (sauf en cas de diarrhées ou de diurétiques) ;
- pour les bolus, la vérification de la kaliémie et la réalisation d'un ECG sont nécessaires avant de débuter le traitement, un contrôle après 2 ou 3 jours est recommandé.

Diabète et intolérance au glucose

Les effets métaboliques des GC comportent le développement d'une insulino-résistance avec hyperglycémie, une dysfonction des cellules β du pancréas, une augmentation de l'adiposité centrale, le développement d'une stéatose hépatique, une augmentation des concentrations plasmatiques des lipoprotéines riches en triglycérides et des acides gras non estérifiés et une diminution de la masse musculaire.

Les effets hyperglycémiants du cortisol sont complexes et résultent de l'augmentation de la néoglucogenèse et de la sécrétion de glucagon et d'une diminution de l'insulinosécrétion et de la sensibilité à l'insuline endogène. Il en résulte :

- l'aggravation d'une hyperglycémie préexistante (déséquilibre d'un diabète connu). L'élévation glycémique est souvent imprévisible mais dépend de la dose (RR=1,8 pour des posologies de prednisone <10 mg/j jusqu'à 10,3 pour des doses >30 mg/j). Elle oblige à renforcer la surveillance glycémique chez un diabétique connu. La corticothérapie par voie locale est susceptible de déséquilibrer un diabète. L'injection intra- ou péri-oculaire de dexaméthasone a un effet hyperglycémiant démontré. Il n'est pas rare qu'un passage à l'insuline soit nécessaire ;

- l'apparition d'une hyperglycémie ou d'un diabète avéré chez un patient préalablement normoglycémique ayant ou non des facteurs de risque de diabète.

Le diabète cortico-induit est plus rare. Il n'a pas été démontré d'association entre corticothérapie inhalée et de nouveaux cas de diabète. La survenue d'une décompensation aiguë révélant un diabète a été rapportée chez des patients n'ayant aucun facteur de risque.

Effet des mesures diététiques et prise en charge pratique

Le « régime » n'a jamais été évalué dans le contexte d'une corticothérapie mais des mesures diététiques raisonnables peuvent être calquées sur celles proposées dans le diabète non cortico-induit, en tenant compte de l'âge et de la dénutrition ou de l'anorexie associées à la maladie traitée.

Les GC sont responsables d'une élévation de la glycémie dans la période post-prandiale ainsi qu'en fin d'après-midi alors que les glycémies matinales à jeun sont peu modifiées. Chez le patient non diabétique, il n'y a pas de recommandation consensuelle sur la surveillance glycémique. On peut proposer, au minimum, la pratique d'une glycémie capillaire à chaque consultation. Cette surveillance est intensifiée en cas de facteurs de risque de diabète.

Le seuil d'intervention thérapeutique dépend du terrain sous-jacent, des modalités et de la durée prévue de la corticothérapie. Si un traitement est introduit, l'insulinothérapie est généralement privilégiée. L'insuline rapide ou les analogues rapides au moment des repas, peuvent suffire en l'absence d'hyperglycémie matinale. Des posologies initiales de 0,1 U/kg/repas ont été proposées. Les schémas basal-bolus sont bien adaptés aux corticothérapies alternées ou intermittentes (par exemple lors de chimiothérapies séquentielles). L'association à des antidiabétiques oraux n'a pas été évaluée mais l'utilisation d'un insulino-sensibilisateur comme la metformine paraît logique.

Prise de poids et lipodystrophies

La prise de poids sous GC est l'un des effets secondaires les plus redoutés par les patients. Associée aux modifications morphologiques (« facies cushingoïde »), elle est responsable de la mauvaise réputation des GC. Il convient de mettre en garde les patients de l'effet orexigène des GC qui explique davantage la prise de poids qu'un effet direct des GC sur le poids.

Les modifications morphologiques induites par les GC (obésité tronculaire, aspect cushingoïde…) sont dues à une redistribution des graisses avec une lipoatrophie des membres et une lipohypertrophie facio-tronculaire correspondant à une lipodystrophie. Comme pour la prise de poids, les mesures diététiques proposées n'ont jamais fait la preuve de leur efficacité. La réversibilité de cet effet indésirable est à expliquer au patient pour améliorer l'acceptabilité du traitement.

Morbidité et mortalité cardiovasculaires

La survenue de complications cardiovasculaires est une préoccupation importante dans la prise en charge des maladies inflammatoires. Par analogie avec les hypercorticismes endogènes et du fait de leur action délétère sur un certain nombre de facteurs de risque vasculaires, les GC ont été impliqués dans la survenue de ces complications bien qu'ils ne semblent pas constituer un facteur de risque indépendant.

Insuffisance surrénale

La corticothérapie prolongée > 3 mois est considérée comme la cause la plus fréquente d'insuffisance surrénale (IS). Sa prévalence réelle est cependant inconnue. Elle est due à une mise au repos de l'axe corticotrope s'accompagnant d'une atrophie surrénalienne. Après l'arrêt des corticoïdes, la récupération complète peut nécessiter jusqu'à un an. L'IS est rarement observée en pratique clinique grâce au suivi des modalités de substitution (tableau 3.4). Un « sur-diagnostic » de l'IS post-corticothérapie évite sans doute quelques IS aiguës potentiellement dangereuses, mais revient à prolonger de façon indue, chez de nombreux patients, l'exposition à une corticothérapie à doses faibles.

Tableau 3.4. Modalités de supplémentation en glucocorticoïdes en fonction de l'intensité de l'agression chez des patients sous corticothérapie au long cours.

Intensité du stress	Situations	Modalités de supplémentation
Minime	Infection mineure, intervention dentaire sous anesthésie locale…	Pas de supplémentation
Mineur	Chirurgie de paroi, traumatisme, maladie fébrile sans gravité	Dose totale équivalente à 25 mg d'hydrocortisone à J0
Modérée	Chirurgie vasculaire, orthopédique, chirurgie à ciel ouvert, maladie sévère	Hydrocortisone ou équivalent 50–75 mg pendant 2 jours (débutée à J0)
Majeure	Chirurgie lourde, Choc septique ?	Hydrocortisone 50 mg/6 h débutée 2 h avant l'intervention et poursuivie 48 à 72 h

Anticoagulation : indication, prescription, surveillance et nouveautés

D. Stephan

Objectifs

- Connaître les différents anticoagulants.
- Maîtriser leur prescription pour améliorer le rapport bénéfice/risque.
- Connaître les indications et les objectifs thérapeutiques.

Héparines

Héparine non fractionnée

L'héparine standard est un mélange naturel de chaînes mucoploysaccharidiques de poids moléculaire compris entre 3000 et 30000 daltons, (15 000 daltons en moyenne). L'héparine étant détruite par voie digestive, elle doit être administrée en IV ou en sous-cutané.

La biodisponibilité de l'héparine non fractionnée (HNF), variable d'un individu à l'autre, et sa clairance réticulo-endothéliale et rénale en font une molécule dont l'effet anticoagulant n'est pas prévisible ce qui suppose une surveillance par le temps de céphaline activée (TCA).

Le traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) débute par un bolus IV de 100 UI/kg suivi par un traitement IV continu au pousse-seringue avec une posologie initiale de 500 UI/kg/j adaptée en fonction du TCA 2 à 4 heures après le début du traitement, puis quotidien (cible 2 à 3 fois le témoin). Cette modalité thérapeutique est utile lorsqu'on envisage d'interrompre en urgence le traitement anticoagulant (ponction, chirurgie, etc.) car la demi-vie de l'héparine standard est de 2 heures. L'HNF est réservée aux patients dont la clairance de la créatinine est<30 mL/min (CI des HBPM). Le risque de thrombopénie impose dans tous les cas une surveillance de la numération plaquettaire deux fois par semaine du 5e au 15e jour.

Héparines de bas poids moléculaire

Les héparines de bas poids moléculaire (HBPM) sont obtenues par dépolymérisation chimique ou enzymatique de l'HNF (tableau 3.5). Elles ont un rapport d'activité anti Xa/anti-IIa compris entre 2 et 5 alors qu'il est de 1 pour l'HNF. Leur intérêt thérapeutique tient au fait que l'activité anti-IIa serait

Tableau 3.5. Héparines de bas poids moléculaire (HBPM).

HBPM	Préparation	PM moyen	Activité anti-Xa/ anti-IIa
Daltéparine (Fragmine®)	chimique	6000	2,7
Enoxiparine (Lovenox®)	chimique	4200	3,8
Nadroparine (Fraxiparine®)	chimique	4500	3,6
Réviparine (Clivarine®)	chimique	4000	3,5
Tinzaparine (Innohep®)	enzymatique	4500	1,9

garante d'un effet anticoagulant associé à un risque hémorragique alors que l'activité anti-Xa a un effet préventif de la thrombose sans exposer au risque hémorragique. La posologie habituelle des HBPM dans le traitement curatif est de 100 UI/kg/12 h (1 injection pour Fraxodil® et Innohep®, 170 UI/kg/j).

Les HBPM, plus courtes que l'HNF, ont une activité anti-thrombine (II a) plus faible que l'HNF. La demi-vie des HBPM est comprise entre 2 et 4 heures mais une inhibition significative de l'activité anti-Xa est notée jusqu'à 12 heures après l'injection d'HBPM.

La clairance des HBPM est rénale par un phénomène d'excrétion saturable qui explique l'accumulation des HBPM en cas de réduction de la filtration glomérulaire.

Efficacité et sécurité d'emploi des héparines

L'efficacité et la sécurité des HBPM ont été comparées à celles de l'HNF dans le traitement de la thrombose veineuse profonde (TVP) des membres inférieurs. Les HBPM limitent significativement l'extension de la thrombose (réduction du risque de 49 %) et tendent à réduire la mortalité (-28 %), les récidives de thrombose (-34 %) et l'incidence des saignements majeurs (-35 %). Les HBPM semblent avoir un meilleur rapport bénéfice/risque dans le traitement des TVP. Les HBPM sont au moins aussi efficaces et sûres que l'HNF. De plus, le traitement ambulatoire de la TVP par HBPM est associé à une amélioration des critères de qualité de vie par rapport à l'HNF. Les HBPM sont prescrites par voie sous-cutanée à la posologie de 70 à 100 UI/kg/12 h selon les spécialités. Une adaptation posologique est nécessaire en cas d'insuffisance rénale. L'activité anti-Xa doit être dosée lorsque la clairance de la créatinine est comprise entre 60 et 30 mL/min. Les HBPM sont contre indiquées si la clairance de la créatinine est<30 mL/min.

Principales indications des HBPM

Prévention de la maladie veineuse thromboembolique

Adaptation des posologies selon le niveau de risque.

Traitement de la maladie veineuse thromboembolique

Les HBPM sont plus efficaces, plus sûres et plus simples d'emploi que l'HNF. Le relais par les AVK est effectué entre le 1er et le 5e jour de façon à pouvoir interrompre l'Héparine avant le 8e ou 9e jour. Un traitement héparinique court permet d'éviter la survenue de thrombopénies induites par l'héparine.

En cas de MVTE chez le cancéreux, les HBPM sont à utiliser sans relais par les AVK pour une durée d'au moins 6 mois et plus en cas de persistance du cancer actif.

Syndromes coronariens aigus et angioplastie

Dans l'angor instable, plusieurs essais ont prouvé la supériorité des HBPM sur l'HNF. Le traitement doit être associé à un traitement antiagrégant plaquettaire (aspirine et clopidogrel) et éventuellement à un geste de revascularisation précoce. Dans l'infarctus du myocarde, l'héparine permet de diminuer le risque de ré-occlusion coronaire après une stratégie de reperfusion. Le traitement héparinique doit être limité à 2 jours, sa prolongation ultérieure n'est pas nécessaire (encadré 3.1).

ENCADRÉ 3.1

Thrombopénies induites par l'héparine (TIH)

Les TIH définies par une diminution du nombre des plaquettes < 150 000/mm³ surviendraient chez 5 % des patients. Deux formes cliniques de TIH sont à distinguer.

TIH transitoire bénigne

Elle est fréquente (1 à 30 % des cas). Elle se caractérise par une diminution modérée des plaquettes entre 100 et 150 000 et > 50 000. Elle survient dans les premiers jours d'héparinothérapie en règle entre le 1er et le 5e jour. Elle requiert une surveillance biologique étroite mais n'impose pas l'arrêt de l'anticoagulant. Les TIH transitoires sont en règle bénignes et résulteraient des effets pro-agrégants de l'héparine.

TIH sévères

Elles sont rares et associées avec des thrombocytémies profondes (< 50 000/mm³). Elles surviennent en règle après une semaine ou deux d'héparinothérapie et se caractérisent par une récidive des évènements thrombo-emboliques pouvant impliquer le pronostic vital et imposant l'arrêt immédiat de l'héparine. Parmi les facteurs de risque identifiés, figurent un traitement préalable par l'héparine et l'utilisation d'HNF. Le mécanisme est immunologique avec des anticorps actifs contre les plaquettes en présence de l'héparine. Le diagnostic est authentifié par la présence d'anticorps anti-facteur IV plaquettaire, un test d'agrégation plaquettaire positif en présence de l'héparine suspectée et du plasma du patient. Les thromboses veineuses ou artérielles (localisées préférentiellement au niveau de l'aorte distale prenant l'aspect d'un thrombus blanc) en sont les manifestations principales.

Fondaparinux (Arixtra®)

Il s'agit d'une molécule de synthèse correspondant à l'unité pentasaccharidique spécifique du site de l'antithrombine. Le risque de thrombopénie induite par l'héparine disparait (surveillance plaquettaire non obligatoire). Le fondaparinux est contre indiqué en cas d'insuffisance rénales sévère (Cl créatinine < 30 mL/min).

Danaparoïde (Orgaran®)

Le danaparoïde est un analogue des HBPM (héparinoïde). Son mécanisme d'action est le même que l'héparine. Il est utilisé en prévention et dans le traitement d'évènements thromboemboliques post chirurgicaux chez le patient ayant des antécédents de TIH.

Antivitamines K

Les antivitamines K (AVK), analogues structuraux de la vitamine K, empêchent la carboxylation des précurseurs des facteurs de la coagulation vitamine K dépendants (facteurs II, VII, IX, X, protéine C et protéine S) de la coagulation en facteurs de coagulation proprement dit.

Pharmacocinétique et mode de présentation

On distingue deux classes d'AVK : les coumariniques et les indanediones qui ont en commun une absorption digestive rapide d'environ 100 %, une fixation aux protéines plasmatiques proche de 98 % et une élimination par biotransformation hépatique. Les AVK sont généralement classés en fonction de leur demi-vie respective (tableau 3.6).

La variabilité inter-individuelle de la sensibilité aux AVK est imprévisible et nécessite une adaptation de la dose guidée par une surveillance biologique poursuivie pendant toute la durée du traitement. De nombreux médicaments interfèrent avec la pharmacologie des AVK en potentialisant ou en diminuant leurs effets (anti-agrégants plaquettaires, AINS, inducteurs enzymatiques, antibiotiques).

Effet thérapeutique

L'effet thérapeutique des AVK est mesuré par l'international normalised ratio (INR). Les principales indications et objectifs sont :

- prévention des accidents thrombo-emboliques veineux en situation de risque élevé (INR 2–3) ;
- traitement des accidents thrombo-emboliques veineux (INR 2–3) ;

Tableau 3.6. Caractéristiques pharmacologiques des antivitamines K.

DCI	Spécialité	Demi-vie (h)	Posologie initiale
Demi-vie courte et intermédiaire			
Acénocoumarol	Sintrom®	8–9	4 mg
Demi-vie longue			
Fluindione	Préviscan®	30	20 mg
Warfarine	Coumadine®	40	10 mg

- prévention des embolies systémiques chez les malades avec FA, maladie valvulaire ou IDM (INR 2–3);
- les prothèses cardiaques valvulaires mécaniques (INR 3–4,5).

Effets indésirables

Les hémorragies mineures : ecchymoses, saignements prolongés aux coupures, épistaxis, gingivorragies, hématurie microscopique, présence de sang dans les selles, sont des signes d'alarme de surdosage imposant un contrôle biologique et une réduction des doses. Les hémorragies majeures sont dominées par le risque d'hémorragie intracérébrale.

On recommande une éviction des sports violents et de la manipulation d'objets tranchants. Les actes vulnérants (extractions dentaires, injections intramusculaires) ne sont pas possibles sans précautions particulières.

Le risque tératogène (premier trimestre) et hémorragique (troisième trimestre) chez le fœtus en font une contre-indication formelle au premier et au troisième trimestre de la grossesse. La prescription d'un AVK à une femme pendant la période d'activité génitale doit faire envisager la question d'une contraception.

Prise en charge des surdosages

Les accidents hémorragiques des AVK sont au premier rang des accidents iatrogènes. En cas de surdosage asymptomatique, l'hospitalisation se justifie s'il existe des facteurs de risque hémorragique individuels (âge, antécédent hémorragique, comorbidité).

Une hémorragie grave ou potentiellement grave nécessite une prise en charge hospitalière. Elle peut nécessiter l'administration de PPSB.

Hirudines

Les glandes salivaires des sangsues produisent de nombreuses molécules anticoagulantes dont l'hirudine. Ce sont des anticoagulants puissants qui inhibent spécifiquement l'activité sérine protéase de la thrombine en se fixant sur le site catalytique de l'enzyme. Des analogues de l'hirudine ont été synthétisés :

- lépirudine (Refludan®) (chef de file) indiqué chez les patients développant une TIH de type II;
- bivalirudine (Angiox®) indiqué après pose de stent;
- désirudine (Revasc®) indiqué dans la prévention de TVP en chirurgie orthopédique.

Nouveaux anticoagulants

Les efforts de recherche et développement menés dans le but de mettre à la disposition des praticiens et des patients un anticoagulant se rapprochant d'un profil «idéal» ont abouti à la synthèse d'inhibiteurs directs du facteur dix activé (Xa) et de la thrombine (IIa). Ces molécules agissent par voie orale, sont actives rapidement, ont une demi-vie courte et ne comportent pas d'interactions alimentaires et peu d'interactions médicamenteuses. La limite de leur utilisation actuelle est l'absence d'antidote spécifique.

Sites d'action des nouveaux anticoagulants

Les voies intrinsèques et extrinsèques de la coagulation mènent aux synthèses du facteur X et de la thrombine, des étapes essentielles de l'hémostase (figure 3.1). L'héparine, anticoagulant historique, inhibe le facteur X et la thrombine par l'intermédiaire

d'une protéine inhibitrice naturelle de la coagulation : l'antithrombine ou cofacteur de l'héparine. Les nouveaux anticoagulants (NACO) agissent directement sur les facteurs de la coagulation sans intermédiaire. Les anti-Xa inhibent la formation de thrombine à partir de la prothrombine. Les anti-IIa agissent directement sur la thrombine et bloque la formation de fibrinogène en fibrine.

Pharmacologie des nouveaux anticoagulants

Les NACO agissent directement sur les facteurs de la coagulation après administration par voie orale (tableau 3.7). Le dabigatran a une action anti-IIa (Pradaxa®). Le rivaroxaban (Xarelto®), l'apixaban (Eliquis®), l'edoxaban et le betrixaban sont des anti-Xa actifs directement sur le facteur activé par voie orale. Ces médicaments sont actifs en une ou deux prises par jour. Ce sont des molécules d'action rapide. Le pic plasmatique des NACO actuellement développés est atteint entre 30 minutes et 4 heures (tableau 3.7). L'action anticoagulante de ces médicaments est donc obtenue rapidement ce qui, en théorie, ne justifie pas l'administration préalable d'héparine. La demi-vie des NACO est comprise en moyenne entre 7 heures pour les patients à fonction rénale normale et 14 heures pour les patients à fonction rénale réduite. L'élimination des NACO se fait en partie de manière transformée par le foie et par le rein et pour une part variable, selon les molécules, de manière inchangée par le rein. Ces molécules sont contre-indiquées en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatine < 30 mL/min calculée par la formule de Cockroft). Leur posologie doit être réduite en cas d'insuffisance rénale modérée

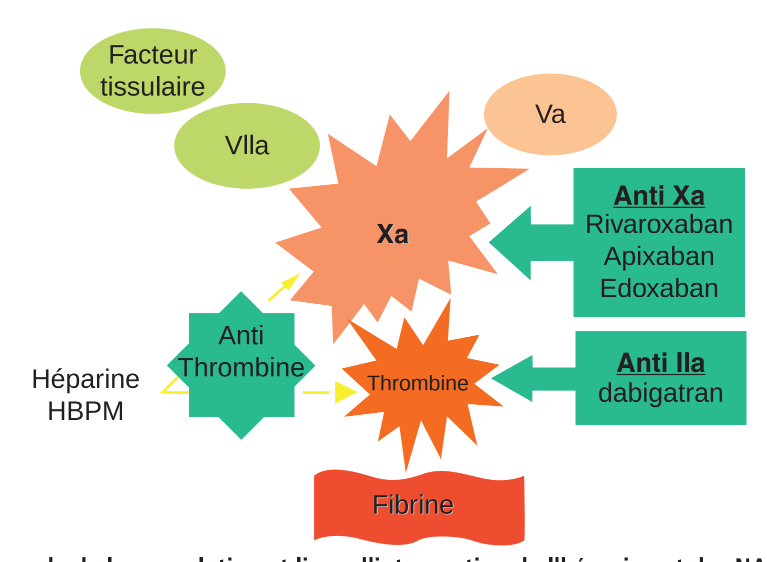


Figure 3.1. **Cascade de la coagulation et lieux d'intervention de l'héparine et des NACO.**

Tableau 3.7. **Pharmacologie des nouveaux anticoagulants.**

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Mécanisme	Anti-IIa	Anti-Xa	Anti-Xa	Anti-Xa
Dosage	1 ou 2 ×/j	1 ou 2 ×/j	2 ×/j	1 ×/j
Tps Cmax	0,5–2 h	2–4 h	3–4 h	1–2 h
1/2 vie	12–14 h	7–13 h	8–13 h	9–11 h
Cl rénale	80 %	66 %	25 %	35 %
Interactions médicamenteuses	Inducteurs CYP 3A4 : rifampicine Inhibiteurs CYP 3A4 et P-gp : antifongiques azolés, antiprotéase VIH			
Nom	Pradaxa®	Xarelto®	Eliquis®	

(clairance de la créatinine comprise entre 30 et 50 mL/min). Il n'y a pas d'interaction alimentaire avec les NACO. Les interactions médicamenteuses sont limitées. Elles concernent les inducteurs du cytochrome P450 3A4 : rifampicine, carbamazépine ou hydantoïne qui raccourcissent la durée de vie des NACO et les inhibiteurs du CYP 3A4 et de la P-gp; antifongiques azolés et antiprotéases du VIH qui prolongent l'activité anticoagulante des NACO.

Pharmacologie clinique et thérapeutique

Prévention des complications thrombo-emboliques veineuses de la chirurgie orthopédique

Trois molécules ont obtenu une AMM dans la prévention des complications thrombo-emboliques veineuses de la chirurgie orthopédique de la hanche et du genou. Ce sont le dabigatran, le rivaroxaban et l'apixaban. Deux essais cliniques ont été pratiqués dans la prévention de la maladie thrombo-embolique veineuse (MTVE) en milieu médical. Ces deux essais : Magellan utilisant le rivaroxaban et Amplify utilisant l'apixaban n'ont pas montré la supériorité des NACO sur le traitement conventionnel par HBPM dans la prévention de la MTEV. La méthodologie de ces essais cliniques pourrait en partie expliquer ces résultats négatifs. En effet, dans ces essais cliniques, la durée de la prévention de la MTEV a été prolongée pour les NACO pendant environ 1 mois, tandis que le traitement par HBPM était arrêté après 10 jours, exposant logiquement les patients du groupe NACO à un surcroît de complications hémorragiques.

Traitement curatif de la MTEV

Toutes les molécules appartenant au groupe des NACO ont bénéficié d'un plan de développement dans le traitement curatif de la MTVE. Dans la plupart des essais cliniques, la méthodologie comprenait l'administration préalable d'héparine à la phase aiguë de la thrombose veineuse ou de l'embolie pulmonaire. Seul le rivaroxaban dans l'essai clinique Einstein et l'apixaban dans l'essai clinique Adopt ont recouru à une méthodologie comprenant l'administration directe du NACO sans administration préalable d'héparine (absence de bridging).

Dans le programme de développement clinique Einstein, l'efficacité et la sécurité du rivaroxaban ont été comparées à celles du traitement standard comprenant héparine et anti-vitamine K. Dans les essais Einstein DVT incluant des patients souffrant d'une thrombose veineuse profonde proximale et Einstein PE incluant des patients avec embolie pulmonaire sans cœur pulmonaire aigu, le rivaroxaban était administré selon un protocole comprenant une dose d'attaque de deux fois 15 mg par jour pendant 21 jours avec un relais par une dose de 20 mg par jour pendant la durée totale du traitement définie par le clinicien. Dans ces essais, le rivaroxaban s'est révélé « non inférieur » au traitement conventionnel (tableau 3.8). La fréquence des événements hémorragiques dans le groupe du rivaroxaban était équivalente à celle mesurée dans la groupe traitement standard, cependant que la fréquence des hémorragies mortelles était moindre dans le groupe rivaroxaban versus le traitement standard. Ce schéma d'utilisation a été validé par une AMM dans l'indication « traitement curatif de la TVP proximale

Tableau 3.8. Pharmacologie clinique des nouveaux anticoagulants dans la maladie thrombo-embolique veineuse.

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
Mécanisme	Anti-IIa	Anti-Xa	Anti-Xa	Anti-Xa
Préventif chir. orthopédique	oui	oui	oui	—
Préventif médical	—	négatif	négatif	—
Curatif MTEV	RECOVER	EINSTEIN	AMPLIFY	HOKUSAI
Design	X2 insu	ouvert	X2 insu	X2 insu
Bridging	oui	non	non	oui
Statut	terminée	terminée	en cours	en cours
AMM	non	oui : TVP	non	non

chez les patients à fonction rénale normale ou souffrant d'insuffisance rénale légère (clairance de la créatinine >50 mL/min) ». En cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine comprise entre 30 et 50 mL/min), la posologie de la dose d'attaque du rivaroxaban n'est pas modifiée mais la posologie d'entretien est réduite à 15 mg chaque jour pendant la durée totale du traitement. Le Xarelto® (15 mg et 20 mg) doit être pris pendant les repas pour assurer une biodisponibilité optimale. Le coût journalier du traitement curatif de la TVP par le rivaroxaban est d'environ 2,3 €.

Traitement de la fibrillation atriale

Le dabigatran, le rivaroxaban et l'apixaban ont fait l'objet d'essais cliniques dans la fibrillation auriculaire (FA). Dans trois essais (Rely, Rocket et Aristotle), la non-infériorité des NACO est établie sur la fréquence de survenue des embolies systémiques à point de départ cardiaque. Si la fréquence des hémorragies majeures est équivalente entre NACO et warfarine (environ 3,5 % événements pour 100 patients traités et par an), l'incidence des hémorragies intracrâniennes sous NACO est moindre que celle enregistrée sous AVK. Ce résultat pourrait témoigner d'un effet spécifique des NACO sur l'hémostase au niveau intracérébral.

Sécurité de l'administration des nouveaux anticoagulants

Pour l'heure, il n'y a aucun antidote spécifique à l'utilisation des NACO, ce qui constitue une limite à une large utilisation. Cependant, l'index thérapeutique de ces molécules est large. En cas de saignements, compte tenu de la demi-vie courte de ces molécules, il est recommandé de différer l'administration suivante ou d'interrompre le traitement. En cas d'hémorragies majeures, les propositions actuelles recourent au PPSB activé ou non et au facteur VII recombinant.

Les NACO induisent des modifications non interprétables des tests de coagulation (INR, TCA, etc.). Il n'existe pour l'instant aucun test spécifique permettant une mesure fiable de leur effet anticoagulant. Il n'est pas recommandé de faire une surveillance de l'effet anticoagulant d'un patient sous NACO.

Insulinothérapie

J.-F. Blickle

Objectifs

- Connaître les différentes insulines.
- Savoir initier une insulinothérapie dans le diabète de type 2.
- Savoir adapter un traitement insulinique dans le diabète de type 1.

Insulinosécrétion physiologique

La glycémie de sujets normaux évolue dans un intervalle de valeurs resserré, allant de 0,70 g/L à jeun à 1,30 g/L en période post-prandiale. Ce résultat est obtenu grâce à l'adaptation fine de la sécrétion d'insuline. Dans des conditions de vie normales, la sécrétion basale est d'environ 1 U/h (0,25-1,5 U/h) et représente environ 50 % de la sécrétion totale d'insuline. La prise alimentaire s'accompagne d'une sécrétion prandiale d'insuline qui dépend de l'apport glucidique du repas et dure en général 2 heures. Elle est de l'ordre de 1 U/10 g de glucides, mais est plus importante au petit déjeuner.

Principes de base

Pour un équilibre correct, il faut s'efforcer de reproduire au mieux l'insulinosécrétion physiologique. On dispose pour cela de préparations d'insuline ayant des caractéristiques pharmacocinétiques différentes (tableau 3.9).

Tableau 3.9. Insulines disponibles en France au premier trimestre 2013.

	DCI	Nom commercial	Laboratoire	Flacon (10 ml)	Cartouches (3 ml)	Stylo jetable (3 ml)
Analogues rapides	Lispro	Humalog	Lilly	X	X	Pen ; Kwikpen
	Asparte	Novorapid	Novo-Nordisk	X	X	Flexpen
	Glulisine	Apidra	Sanofi Aventis	X	X	Solostar
Insulines rapides	Insuline humaine	Umuline rapide	Lilly	X	X	
		Actrapid	Novo-Nordisk	X	X	
		Insuman rapid	Sanofi Aventis	X		Optiset
Insulines intermédiaires	Insuline NPH	Umuline NPH	Lilly	X	X	Pen
		Insulatard	Novo-Nordisk	X	X	Flexpen Innolet
		Insuman basal	Sanofi Aventis	X		Optiset
Analogue intermédiaire long	Détémir	Lévémir	Novo-Nordisk	X	X	Flexpen Innolet
Analogue lent	Glargine	Lantus	Sanofi Aventis	X	X	Optiset Solostar

La **couverture insulinique doit être parfaite pendant tout le nycthémère**.

Lors de la mise en place d'une insulinothérapie, on utilise généralement de l'insuline rapide administrée en 4 injections, avant les 3 repas et à minuit. Chez un sujet ayant une sensibilité normale à l'insuline, la dose totale initiale est de l'ordre de 0,5 à 0,6 U/kg de poids. Les doses se répartissent de la façon suivante : 30–35 % le matin ; 20–25 % à midi ; 25–30 % le soir ; 10–15 % la nuit.

Les **trois types d'adaptation des doses d'insuline** sont :

- **Rétrospective :** la dose d'insuline est corrigée en fonction du résultat obtenu les jours précédents. La nouvelle dose sert de référence pour le lendemain. C'est le type d'adaptation principal et le seul à utiliser lors de la détermination initiale des doses.
- **Adaptation de compensation :** la dose d'insuline est corrigée ponctuellement en raison d'une glycémie au moment de l'injection très supérieure

ou inférieure aux valeurs habituelles. La dose antérieure reste la dose de référence. Ce type d'adaptation n'est recommandé que pour les insulines d'action brève.

- **Adaptation par anticipation :** la dose d'insuline est corrigée ponctuellement en prévision d'une modification de la quantité de glucides du repas ou de l'activité physique au cours de la période d'action de l'insuline. La dose de référence reste la dose antérieure.

Différentes insulines disponibles

Les insulines actuelles sont des insulines « humaines » produites par génie génétique ou des « analogues » d'action plus brève ou plus prolongée que les insulines humaines (tableau 3.7).

- **Insuline rapide ou « ordinaire » (Actrapid®, Umuline rapide®, Insuman rapid®) :** Titrée à 100 UI/mLl'insuline se présente sous forme d'hexamères qui se dissocient en dimères, puis en monomères après l'injection sous-cutanée. Le temps nécessaire à la dissociation explique le délai d'apparition du pic d'insuline et la durée d'action de cette insuline. Elle est utilisée en 4 injections quotidiennes lors de la mise en place d'une insulinothérapie. Elle est supplantée par les analogues rapides.
- **Analogue rapide (Humalog®, Novorapid®, Apidra®) :** la structure primaire de l'insuline humaine a été modifiée de façon à ce qu'elle reste monomérique. De ce fait, le début d'action est plus rapide, le pic et la fin d'action plus précoces que l'insuline rapide. Elle peut être injectée 15 à 30 minutes avant le repas. L'analogue rapide assure un meilleur contrôle de la glycémie post-prandiale avec moins d'hypoglycémies à distance des repas.
- **L'insuline NPH (Umuline NPH®, Insulatard®, Insuman basal®) :** suspension d'insuline précipitée avec de la protamine, formant un dépôt dans la cartouche. Elle doit être agitée avant utilisation (une mauvaise remise en suspension est une source majeure de variabilité de l'effet). La durée d'action d'environ 16 heures rend nécessaire 2 injections quotidiennes.
- **Les analogues lents de l'insuline** ont été développés dans le but d'allonger la durée d'action pour une administration une fois par jour et pour obtenir un profil pharmacocinétique plus plat et plus reproductible que celui de la NPH. Deux molécules sont disponibles **: Lantus® et Levemir®**.
- **Insulines Premix :** Il s'agit de mélanges fixes d'insuline rapide et de NPH destinés à une utilisation en 2 injections par jour ou de mélanges fixes d'analogue rapide et d'analogue protaminé utilisés en 2 ou 3 injections par jour. Le chiffre indique la proportion d'insuline ou d'analogue rapide. Ces mélanges pré-établis offrent peu de souplesse d'utilisation. Ils sont plus volontiers proposés chez les diabétiques de type 2 insulinotraités ou les patients âgés.

3

Complications

L'hypoglycémie est la plus fréquente. Souvent mineure, elle est facilement corrigée par la prise de 15 g de glucides d'absorption rapide (3 morceaux de sucre, 10 cL de jus de fruits). À distance du repas suivant, la correction immédiate doit être complétée par un apport de glucides lents. Les hypoglycémies graves, nécessitant le recours à une tierce personne, sont plus rares mais peuvent poser des problèmes chez les sujets ne ressentant plus leurs hypoglycémies. Lorsque le resucrage oral n'est plus possible en raison des troubles de la conscience, l'injection sous-cutanée d'une ampoule de glucagon (1 mg) est une alternative à l'administration IV de soluté glucosé hypertonique.

Les lipodystrophies les plus fréquentes sont hypertrophiques, liées à des injections répétées au même endroit. Elles s'accompagnent de modifications de la résorption de l'insuline.

Les manifestations allergiques se limitent en général à une réaction locale fugace au point d'injection. Les manifestations allergiques générales sont très rares et dues aux additifs des préparations insuliniques.

Insulinothérapie dans le diabète de type 1

Le diabète de type 1 se caractérise par une insulinopénie profonde devenant totale après quelques années d'évolution, ce qui contribue à rendre le diabète plus instable. La sensibilité à l'insuline est en principe normale.

L'objectif thérapeutique est l'obtention d'une HbA1c entre 7 et 7,5 %, bon compromis entre le risque de complications microangiopathiques et le risque d'hypoglycémies. Idéalement les glycémies à jeun et préprandiales devraient se situer entre 0,70 et 1,40 g/L et les glycémies post-prandiales <1,80 g/L. Le traitement doit s'adapter au mieux à l'alimentation et à l'activité physique souvent variables.

Le traitement conventionnel optimisé est à privilégier chez les sujets jeunes. Il associe une insuline basale administrée en une ou deux injections et une injection d'analogue rapide avant chaque repas, ou l'administration continue par pompe sous-cu d'analogue rapide sous forme d'un débit de base, modulable au cours du nycthémère, et de bolus repas. L'approche classique consiste à déterminer les doses de référence, en calant la dose de lente sur le contrôle glycémique de fin de nuit et chaque dose prandiale d'analogue rapide sur le contrôle glycémique obtenu dans les heures suivant l'injection. Les adaptations correctives de compensation ou par anticipation sont ensuite effectuées en fonction des expériences antérieures du patient (figure 3.2).

«**L'insulinothérapie fonctionnelle**» autorise une plus grande liberté en adaptant l'insuline à la vie et non pas le mode de vie à son traitement. Elle repose sur une éducation thérapeutique de groupe habituellement délivrée au cours d'une hospitalisation de semaine. Les points principaux en sont :

- l'***enquête diététique*** pour connaître les habitudes alimentaires des patients;
- la ***détermination des besoins insuliniques*** de base au cours d'un jeûne de 24 h, complet ou simplement glucidique;
- la ***détermination des besoins prandiaux*** exprimés en nombre d'unités nécessaires pour 10 g de glucides. En général, ils se situent aux alentours de 2 U au petit déjeuner, 1 U au déjeuner et 1,5 U/10 g de glucides au dîner;
- la ***détermination des besoins correctifs*** : 1 U d'analogue rapide abaisse la glycémie de 0,30 à 0,40 g/L et 15 g de sucre l'élève de 0,50 g/L dans le quart d'heure suivant la prise;
- ***apprentissage de la teneur en glucides des aliments*** de base et des préparations culinaires les plus fréquemment consommées; évaluation quantitative des rations alimentaires;
- **repas libre et parfois sortie au restaurant.**

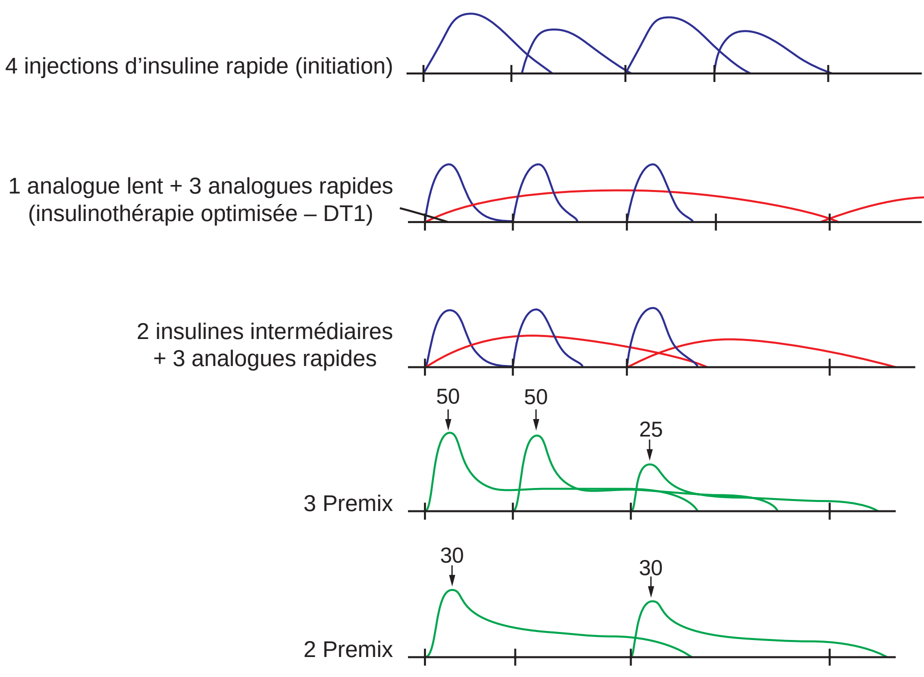


Figure 3.2. Principaux schémas d'insulinothérapie.

Quelques situations particulières

- **L'hyperglycémie à jeun :** Ses causes ne sont pas toujours faciles à mettre en évidence. L'enregistrement continu de la glycémie est intéressant.
- **Insuffisance de dose** d'insuline basale :
  - **insuffisance du contrôle glycémique après le dîner :** par crainte des hypoglycémies nocturnes, de nombreux patients se maintiennent en hyperglycémie « de sécurité » au coucher en réduisant la dose d'insuline au dîner ou en prenant une collation au coucher ;
  - **durée d'action insuffisante de l'insuline basale** : chez certains patients, une injection de glargine ne permet pas de couvrir totalement le nycthémère avec, si l'injection est effectuée le matin, une remontée glycémique en fin de nuit ou, si elle est faite au dîner, en fin d'après-midi ;
  - **phénomène de l'aube** : phénomène de remontée glycémique en fin de nuit accentué chez certains patients. Une augmentation intempestive de la dose d'insuline basale conduit à la survenue d'hypoglycémies vers 3 heures du matin. La seule solution est apportée par la pompe à insuline qui permet une modulation du débit basal ;
  - **rebond post-hypoglycémique** : de nombreux patients sur-corrigent les hypoglycémies.
- **Le diabète instable :** Ce terme désigne des diabètes de type 1 dont la glycémie est extrêmement variable, de façon imprévisible et irrationnelle d'un moment à l'autre de la journée et d'un jour à l'autre. Les causes sont multiples : insulinodéficience totale ; non-perception des hypoglycémies ; problèmes psychologiques ; mauvaise gestion du traitement : technique d'injection, évaluation des doses, correction des hypoglycémies…
- **L'acido-cétose diabétique :** Conséquence d'une insulinopénie absolue (arrêt des injections, insuffisance de dose, arrêt de pompe…) ou relative (augmentation des besoins insuliniques liée à une affection intercurrente), sa prise en charge nécessite une hospitalisation.
- **Les affections intercurrentes sévères et la chirurgie :** Les situations où l'alimentation peut être suspendue ou perturbée et où les besoins insuliniques de base peuvent être modifiés sont le plus souvent gérées par le recours à une insulinothérapie intraveineuse continue avec adaptation des débits en fonction de la surveillance glycémique horaire, éventuellement associée à une perfusion de soluté glucosé permettant d'assurer un apport d'environ 200 g de glucose par 24 heures.

Insulinothérapie dans le diabète de type 2

Les différences fondamentales avec le diabète de type 1 tiennent à l'insulino-résistance et au fait qu'il existe toujours une insulinosécrétion résiduelle expliquant la rareté de l'acido-cétose.

L'initiation de l'insulinothérapie se fait le plus souvent par une insuline basale combinée à la metformine, éventuellement associée à un sulfamide hypoglycémiant ou du répaglinide (Novonorm®) (figure 3.3).

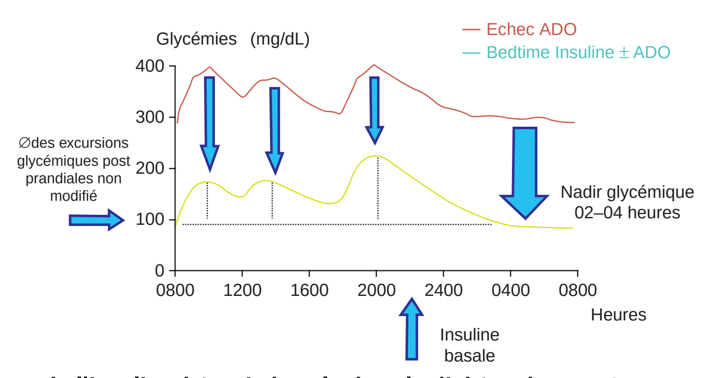


Figure 3.3. Concept de l'insulinothérapie basale dans le diabète de type 2.

Le recours aux analogues lents offre de la souplesse dans l'horaire d'administration et réduit le risque d'hypoglycémies nocturnes observé avec la NPH administrée le soir au coucher (*bed-time*). La dose initiale est calculée en fonction de la glycémie à jeun, du poids, mais le plus simple est de commencer avec une dizaine d'unités et de titrer ensuite la dose de 2 U tous les 3 jours jusqu'à obtention d'une glycémie à jeun voisine de 1 g/L.

L'alternative à l'insulinothérapie basale associée aux antidiabétiques oraux est l'insuline prandiale par une injection d'analogue rapide avant chaque repas associée à la metformine

Ultérieurement, lorsque le schéma basal n'assure plus un équilibre glycémique satisfaisant, on met en place des schémas par 2 ou 3 injections quotidiennes d'insuline Premix ou un schéma basal-bolus instauré pas à pas en complétant l'insuline basale par une injection d'analogue rapide au moment du repas le plus hyperglycémiant et en passant ensuite progressivement à 3 injections préprandiales. Le traitement par metformine reste utile alors que la poursuite des insulino-sécréteurs est inutile.

Quelques situations particulières

- Les **gestes chirurgicaux avec anesthésie générale** et les affections intercurrentes sévères nécessitent souvent l'arrêt du traitement oral et le recours à une insulinothérapie transitoire intraveineuse continue.
- **L'insuffisance rénale** limite les possibilités d'utilisation des antidiabétiques oraux. De ce fait, le recours à l'insuline est nécessaire malgré une bonne insulinosécrétion résiduelle (schémas d'insuline Premix ou basal-bolus). Les besoins insuliniques sont souvent réduits du fait de l'insuffisance rénale.
- Chez le **sujet âgé,** le choix d'un schéma d'insulinothérapie à 2 injections peut être fait pour limiter le risque iatrogène des antidiabétiques oraux.

Quand et comment prescrire des opioïdes ?

A. Muller

Objectifs

- Connaître les différents types d'opiacés.
- Connaître leurs effets secondaires.
- Savoir prescrire un opiacé.

La morphine est l'antalgique de référence pour les douleurs aiguës nociceptives intenses.

Le terme « opioïdes » est un terme générique désignant toutes les substances endogènes ou exogènes qui, en se fixant sur des récepteurs spécifiques, produisent des effets comparables à ceux de la morphine.

Mode d'action

Parmi les opioïdes disponibles, certains sont des **agonistes** entiers ou pleins, d'autres des **agonistes partiels**, et d'autres des **agonistes antagonistes**.

Il est une règle à respecter : **ne jamais associer deux opioïdes** chez un patient, sous peine d'interactions mal maîtrisées.

Les **agonistes** agissent sur les récepteurs μ et développent des effets identiques à ceux de la morphine. Les **agonistes partiels** comme la buprénorphine ne sollicitent que peu la machinerie intracellulaire : si on rajoute de la buprénorphine chez un patient mal soulagé par une dose de morphine, cette dernière est déplacée (du fait de l'affinité de la buprénorphine) et remplacée par un opioïde moins efficace : dans ces conditions l'agoniste partiel devient antagoniste.

La nalbuphine est antagoniste pour les récepteurs μ (c'est-à-dire que sa fixation n'a aucun effet), mais agoniste pour d'autres récepteurs (récepteurs κ) : c'est **un agoniste-antagoniste** (encadré 3.2).

ENCADRÉ 3.2

Opioïdes disponibles

Antalgiques du palier 2

- **Dihydrocodéine :** Dicodin® 60 mg cp LP.
- **Codéine+paracétamol :** (*dosages en mg paracétamol/codéine*) Algisedal® 400/25 mg cp; Claradol codéine® 500/20 mg cp; Codoliprane® 400/20 mg cp sécable; Dafalgan codéine® 500/30 mg cp; Efferalgan codéine® 500/30 mg cp effervescent sécable; Klipal codéine® 300/25–600/50 mg cp; Lindilane® 400/25 mg cp; Paracétamol codéine® 400/20 mg cp; Paracétamol codéine® 500/30 mg cp effervescent.
- **Caféine (30, 50 mg)+opium (10, 15 mg)+paracétamol (30, 500 mg) :** Lamaline® gélule/suppo.
- **Tramadol :** Biodalgic® 50 mg cp effervescent; Contramal® 50 mg gélule; Contramal LP® 100/150/200 mg cp; Contramal® 100 mg/mL sol buvable fl 10 mL; Contramal® 100 mg/2 mL amp injectable; Monocrixo LP® 100/150/200 mg gélule; Orozamudol 50 mg® cp orodispersibles; Takadol® 100 mg cp effervescent sécable; Topalgic® 50 mg gélule; Topalgic LP® 100/150/200 mg cp LP; Topalgic® 100 mg/2 mL amp injectable; Topalgic® 100 mg/mL sol buvable fl 10 mL; Tramadol® 500 mg cp, cp effervescent, gélule; Trasédal® 50 mg cp, cp effervescent; Zamudol LP® 50/100/150/200 mg gél LP; Zamudol® 100 mg/2 mL sol inj IV et perf IV; Zumalgic® 50/100 mg cp effervescent.
- **Tramadol (37,5 mg)+paracétamol (325 mg) :** IXPRIM® cp; Zaldiar® cp.

Antalgiques du palier 3

Agonistes : durée d'action

- **Chlorhydrate de morphine injectable** : (4 h) Morphine® 0,1 mg/mL Solution injectable amp 5 mL; Morphine® 1 mg/mL Solution injectable amp 1 mL et 5 mL; Morphine® 10 mg/mL Solution injectable amp 1 mL/2 mL/5 mL/10 mL Morphine® 20 mg/mL Solution injectable amp de 1 mL/5 mL/10 mL; Morphine® 40 mg/mL Solution injectable amp 10 mL; Morphine® 50 mg/mL Solution injectable amp 5 mL/20 mL.
- **Sulfate de morphine à libération rapide : (4 h)** Actiskénan® 5/10/20/30 mg gélule; Sevredol® 10/20 mg cp sécable; Morphine Aguettant® sirop 5 mg/mL; Oramorph® 10/30/100 mg/5 mL sol buvable en unidoses Oramorph® 20 mg/mL sol buvable gouttes (4 gttes=5 mg); Morphine® 1 mg/mL 10 mL : solution buvable.
- **Sulfate de morphine orale LP : (12 h) :** Moscontin® 10/30/60/100/200 mg cp LP; Skénan LP® 10/30/60/100/200 mg gélule.
- **Sulfate de morphine orale LP : (24 h) :** Kapanol LP® 20/50/100 mg gélule.
- **Oxycodone libération rapide : (4 h)** *AMM : (douleurs cancéreuses)* Oxynorm® 5/10/20 mg gélule.
- **Oxycodone LP : (12) h AMM :** (*douleurs cancéreuses*) Oxycontin LP® 5/10/ 20/40/80 mg cp.
- **Fentanyl à libération immédiate : (2 h) :** Actiq® dispo buccal 200/400/600/800/1200/1 600 µg *AMM : (traitement des accès douloureux paroxystiques en cancérologie)*
- **Fentanyl LP : (72 h)** *AMM : (douleurs cancéreuses et depuis peu AMM pour les douleurs chroniques non cancéreuses)* Durogesic® 12/25/50/75/100 µg/h, dispo transderm.
- **Hydromorphone LP : (12 h)** *AMM : (rotation des opioïdes)* Sophidone LP® 4/8/16/24 mg gélule.
- **Péthidine :** Pethidine® 100 mg/2 mL S inj amp 2 mL.

Agonistes-antagonistes (Ne pas les associer aux agonistes ou aux médicaments de palier 2)

- **Buprénorphine :** (agoniste partiel si seul; antagoniste si associé); Temgesic® 0,2 mg cp sublingual; Temgesic® 0,3 mg/mL Solution injectable amp 1 mL.
- **Nalbuphine :** (agoniste , antagoniste µ) Nalbuphine® 20 mg/2 mL amp inj.

Données pharmacologiques

La morphine est active, quelle que soit la voie d'administration, y compris orale. La morphine est surtout agoniste µ. La connaissance du rôle de la M6G, son métabolite (agoniste µ 40 fois plus puissant que la morphine) a modifié les conceptions en matière de traitement antalgique avec la morphine. La durée de l'analgésie est d'environ 4 à 6 heures après administration per os (Sévrédol®, Actiskénan®, morphine à libération immédiate), intramusculaire ou sous-cutanée. Des préparations galéniques particulières permettent des prises quotidiennes (Kapanol®), bi- ou triquotidiennes (Moscontin® ou Skénan®) par voie orale.

Les doses nécessaires pour obtenir une analgésie étant très variables d'un individu à l'autre, il est indispensable de faire une «**titration**» progressive. En pratique et/ou en urgence, on injecte toutes les 5 à 10 minutes de petites doses (bolus)

de 1 à 3 milligrammes jusqu'à obtention d'un soulagement de la douleur.

Lorsqu'un malade prenant de la morphine per os doit interrompre la prise orale, on administre sur 24 heures en sous-cutanée la dose quotidienne de morphine orale divisée par deux ou le tiers de la dose quotidienne orale sur 24 heures en IV.

Le fentanyl est un agent anesthésique utilisé entre autre dans le cadre de l'analgésie postopératoire car il est réputé avoir une excellente tolérance cardiovasculaire. Il est 60 à 80 fois plus puissant que la morphine. Administré en IV, son efficacité analgésique dure de 20 à 45 minutes, avec un début d'action manifeste dans les 2 à 3 minutes suivant l'injection. La forme **transdermique** permet une administration unique sur une période de 72 heures (Durogésic®). Il existe des patchs qui délivrent 12, 25, 50, 75 ou 100 µg par heure.

Ce médicament est adapté au soulagement des douleurs « stables » quand la voie per os est impossible. Lorsque des douleurs paroxystiques se surajoutent, il est indispensable de prévoir des « interdoses » ; on utilise alors de la morphine. Une forme orale de fentanyl (Actiq®) est réservée aux douleurs paroxystiques rencontrées chez certains patients cancéreux. Les « sucettes » doivent être appliquées dans le sillon gingivojugal préalablement humidifié. L'action est très rapide. Il peut donc désormais paraître illogique de proposer des interdoses de morphine « immédiate » aux patients qui sont sous Durogésic®, les accès douloureux intercurrents pouvant être traités par de l'Actiq®.

L'hydromorphone est un agoniste µ 10 fois plus puissant que la morphine. Sa durée d'action est de 3 à 4 heures. Ce produit peut être donné par voie orale, rectale, parentérale (IM, SC, IV) et spinale. Ce médicament existe sous une forme orale « retard » (Sophidone® LP).

L'oxycodone, agoniste µ (Oxycontin® LP) ne pose pas de problème d'accumulation de métabolites actifs, ce qui en fait une alternative intéressante à la morphine en cas d'effets secondaires difficiles à gérer. L'oxycodone a de plus l'AMM pour l'utilisation en première intention dans les douleurs intenses chez les patients cancéreux. Il existe des comprimés à 10, 20, 40 et 80 mg, qu'il faut prendre toutes les 12 heures. Le produit est deux fois plus efficace que la morphine. Il existe une forme immédiate (Oxynorm®).

La buprénorphine est un agoniste partiel des récepteurs µ, Son activité intrinsèque est relativement faible. Sa durée d'action (6 à 12 heures) est supérieure à celle de la morphine. Il ne faut pas associer un agoniste pur avec ce médicament. Ce produit exposerait moins au risque de dépendance psychologique et de tolérance.

La codéine, obtenue à partir de l'opium, est la molécule de référence pour soulager les douleurs d'intensité modérée (niveau 2 de l'échelle de l'OMS). Elle se fixe sur les récepteurs µ mais n'a qu'une faible affinité. À faible dose, la codéine est responsable d'un effet antitussif et antidiarrhéique. La quantité de codéine efficace pour supprimer une douleur d'intensité modérée est de 30 à 60 milligrammes toutes les 4 à 6 heures.

Le **dextropropoxyphène** est un agoniste µ. Sa durée d'action est de 4 à 6 heures. Sa demi-vie d'élimination est d'environ 15 heures, mais peut être plus longue chez les personnes âgées. Ce produit peut entraîner des troubles du rythme cardiaque.

Le tramadol (Topalgic®) est une molécule originale ayant à la fois des propriétés morphiniques (agoniste faible µ) et une action sur la recapture de la noradrénaline et la libération de la sérotonine. Cet antalgique est un produit intéressant dans les douleurs neuropathiques. Il est responsable d'une constipation moindre que celle engendrée par les autres agonistes morphiniques mais a la réputation de donner plus de nausées/vomissements. Les doses maximales quotidiennes sont de 400 mg, sous peine de risque de syndrome sérotoninergique (tableau 3.10).

Indications (encadrés 3.3, 3.4 et 3.5)

Les opioïdes sont indiqués dans les douleurs nociceptives toniques (en rapport avec un dégât tissulaire) où ils sont plus efficaces que dans les douleurs neuropathiques ; ils sont plus efficaces sur les douleurs continues que sur les douleurs paroxystiques, et sur les douleurs somatiques que sur les douleurs viscérales. Les douleurs les plus résistantes sont les douleurs cutanées et les douleurs en rapport avec un envahissement carcinologique des plexus nerveux.

Tableau 3.10. Tableau d'équivalence d'analgésie. Pour les opioïdes forts, il existe des règles de conversion qui indiquent les posologies équi-analgésiques.

Morphine en mg						Oxycodone en mg			Hydromorphone en mg	Fentanyl en µg/h
Morphine orale=sulfate de morphine		Morphine SC		Morphine IV		Oxycodone orale			Sophidone orale	Transdermique
Dose LP/24 h	Interdose L. normale 1/10	Dose LP/24 h	Interdose L. normale 1/10	Dose LP/24 h	Interdose L. normale 1/10	Dose LP/24 h		Interdose L. normale 1/10	Dose LP/24 h	Durogésic® patch/72 h
30	3	15	1,5	10	1	10	(5x2)			12
40	4	20	2	13	1	20	(10x2)			
60	6	30	3	20	2	30	(5+10)x2		8	25
80	8	40	4	27	3	40	(20x2)		12	25+12
120	12	60	6	40	4	60	(20+10)x2	5	16	50
160	16	80	8	53	5	80	(40x2)	10	20	50+12
180	18	90	9	60	6	90	(40+5)x2	10	24	75
200	20	100	10	67	7	100	(40+10)x2	10	24	75+12
240	24	120	12	80	8	120	(40+20)x2	12	32	100
280	28	140	14	93	9	140	(40+20+10)x2	15	36	100+12
300	30	150	15	100	10	150	(40+20+10+5)x2	15	40	125
360	36	180	18	120	12	180	(80+10)x2	20	48	150
400	40	200	20	133	13	200	(80+20)x2	20	52	150+12

1 morphine per os = 1/2 sc = 1/3 morphine IV = 1/10 péridurale = 1/100 intrathécale.

ENCADRÉ 3.3

Principes de prise en charge des douleurs cancéreuses

Évaluation de la douleur

S'il y a une composante neuropathique, associer des co-analgésiques à tous les paliers.
Le traitement médicamenteux est d'abord administré per os et à horaires fixes, pour que le taux sanguin efficace reste stable :
- < 3 sur l'EVA : paracétamol ou AINS ;
- 3<EVA<6, ou inefficacité du palier, on utilise des antalgiques de palier 2 (avec des antalgiques de palier 1), : Exemple : paracétamol/codéine 3 × 2 cps/jour.

Si la douleur est d'emblée > 6, ou si le niveau 2 est inefficace, on passe au palier 3. Par exemple, 2 × 30 mg de morphine orale LP chez un patient non soulagé par le niveau 2. Ne pas oublier d'associer un antalgique de niveau 1. Évaluation de l'observance, des effets secondaires et de l'efficacité à juger au bout de 36 heures. S'il persiste des douleurs, continues ou paroxystiques, on peut rajouter des interdoses de morphine à libération immédiate (10 à 15 % de la dose totale/jour de morphine LP pour chaque prise ; 6 prises maximales par jour). Au bout de 36 heures, on intègre les interdoses dans la posologie de morphine LP. L'augmentation de la posologie se fait par paliers de 50 % maximum.
Si les douleurs sont mal soulagées ou les effets secondaires trop prononcés, on peut changer d'opioïde en tenant compte de l'équianalgésie, ou changer de voie (IV continue, transdermique).

ENCADRÉ 3.4

Patients douloureux chroniques

Peuvent être traités par la morphine : les patients douloureux chroniques non ou insuffisamment soulagés par les thérapeutiques usuelles de la pathologie antérieurement définie (dégénérative, inflammatoire…). L'évaluation initiale doit comporter :
- l'histoire de la maladie ;
- l'évaluation de toutes les composantes de la douleur (échelles appropriées) ;
- un avis psychiatrique ou dans un centre de la douleur en cas de pathologie mal définie, de troubles psychologiques important ou de facteurs socio-professionnels prédominants.

Ne seront pas traités par la morphine : troubles psychologiques importants, fibromyalgies, comportement addictif, alcooliques, troubles idiopathiques, douleurs avec composante socio-professionnelle dominante.

Les principes sont :
- information au patient ;
- définition des buts du traitement ;
- doses initiales faibles et ajustement par paliers ;
- modulation de la prescription en fonction de la pathologie : une prise matin ou soir de morphine LP ; interdoses de morphine à LI avant un effort ou autres ;
- prévention systématique de la constipation ;
- surveillance rapprochée pour recherche des effets indésirables, efficacité, abus et dépendance psychique.

ENCADRÉ 3.5

Le problème des patients fibromyalgiques

La fibromyalgie (FM) est un syndrome chronique qualifié de fonctionnel et caractérisé par des douleurs musculo-tendineuses diffuses, une asthénie, des troubles du sommeil. Le syndrome douloureux qui caractérise l'affection est fait de douleurs axiales (trapéziennes, intervertébroscapulaires, lombofessières), d'algies périphériques diffuses avec sensibilité à la pression de points anatomiquement définis (minimum 11 points présents sur les 18 décrits), de polyarthralgies, et de myalgies à l'effort. La prévalence est importante, variable selon les études, se situant entre 2 % et 5 % de la population. Il y a une nette prépondérance féminine (de 70 % à 85 %, selon les études).
La fibromyalgie n'est vraisemblablement pas une affection psychiatrique, même si des éléments psychopathologiques interviennent comme facteurs de déclenchement, de pérennisation, d'entretien, ou tout simplement de recherche plus ou moins active d'un soulagement. Si près de 50 % des patients fibromyalgiques n'ont aucune psychopathologie flagrante, l'hystérie, qui n'a pas disparu, prend parfois le masque d'une affection à la mode, ce qui est bien le cas de la fibromyalgie.
Il semble qu'il y ait chez ces patients une sensibilisation des voies nociceptives, attestée par la clinique, l'électrophysiologie et l'imagerie cérébrale. Ceci a des implications thérapeutiques : les antidépresseurs tricycliques ont fait la preuve de leur efficacité, de même que l'administration épisodique de kétamine.
Les **opioïdes forts sont contre-indiqués**, car ils aggravent immanquablement l'hyperalgésie par la suite.

Les indications habituelles sont :

- douleurs nociceptives aiguës (traumatologie, douleur postopératoire,…) :
  - douleur d'intensité de 3 à 6 à l'EVA : opioïde faible, souvent associé à un antalgique mineur ;
  - pour une intensité > 6 : opioïde fort auquel il serait bon d'associer aussi un antalgique mineur ;
- douleurs nociceptives chroniques en cancérologie, avec, souvent, association de co-analgésiques en raison d'une composante neuropathique ;
- douleurs chroniques non cancéreuses nociceptives

Non-indications

Il est clairement des situations où les opioïdes ne sont pas indiqués, car leur emploi expose à plus de soucis que de bénéfices :

- patients avec un potentiel addictif prononcé ;
- patients atteints de psychopathologie flagrante. La fibromyalgie ne constitue pas une bonne indication.

Effets secondaires

Les effets indésirables sont de fréquence et de sévérité variables mais communs à l'ensemble des opioïdes. La constipation n'est pas sujette à tolérance et va durer. Certains effets sont dose-dépendants.

Effets sur le système nerveux central

Les opioïdes entraînent :

- une sédation et des troubles de la conscience, même aux doses cliniques. Il s'agit des effets secondaires les plus gênants en administration aiguë. Ils sont accrus par l'absorption concomitante d'alcool ou de substances dépressives du système nerveux central ;
- des nausées et vomissements ;
- des hallucinations, des myoclonies, un nystagmus, des crises convulsives, un prurit ;
- un myosis ;
- une activité antitussive ;

Les opioïdes sont tous susceptibles d'induire une **tolérance** (perte d'efficacité dans le temps) liée à la désensibilisation des récepteurs et à une élévation des anti-opioïdes.

Cette adaptation de l'organisme a comme corollaire le **syndrome de sevrage** en cas d'arrêt brutal : mydriase, hypertension, agitation, diarrhées, douleurs diffuses. Tout en induisant une analgésie, les opioïdes font passer l'organisme en situation potentielle d'hyperalgésie

3

Effets digestifs

Les opioïdes provoquent habituellement un ralentissement du transit intestinal responsable d'une constipation en plus des nausées et vomissements.

Effets respiratoires

La dépression respiratoire est le plus connu et le plus craint des effets secondaires des opioïdes. Cet effet est majoré par les agents qui dépriment le système nerveux central (alcool, benzodiazépines…).

Effets cardiovasculaires

- Bradycardie par stimulation vagale (sauf la péthidine, responsable d'une tachycardie).
- Hypotension liée à une libération d'histamine, à la bradycardie, à une vasodilatation et/ou à une diminution du tonus sympathique.

Effets sur l'appareil urinaire

Rétention d'urine, en particulier chez les hommes âgés.

Effets lors de la prescription au long cours

Dépression immunitaire, diminution de la libido, douleurs du fait des mécanismes d'hyperalgésie. Cette hyperalgésie peut constituer un piège, dans la mesure où l'accentuation des douleurs conduit à augmenter la posologie de morphine.

Petite chirurgie
Plaies superficielles et morsures

J.-P. Steinmetz

Objectifs

- Réactualiser ses connaissances sur la prise en charge d'une plaie superficielle.
- En faire assez mais pas trop devant une morsure.
- Maîtriser les indications de l'antibiothérapie.
- Savoir quand passer la main.

Il faut avoir à l'esprit que des plaies *apparemment* superficielles peuvent cacher des lésions plus graves. Les éléments de gravité (immédiate ou potentielle) engageant le pronostic vital ou fonctionnel permettent de déterminer le délai d'attente et l'orientation du blessé. L'existence d'un des signes suivants doit orienter le patient vers une structure adaptée et équipée :

- plaie pénétrante par arme blanche ou par arme à feu ;
- douleur intense (EVA > 6) ;
- plaie siégeant au niveau de l'abdomen, du cou, du thorax, de la racine d'un membre ;
- membre douloureux en aval d'une plaie ou membre froid.

Des soins immédiats peuvent être entrepris : lavage de la plaie, compression hémostatique et pansement sommaire, administration d'antalgiques, immobilisation éventuelle. Une photographie peut être utile (contexte médico-légal). Une description détaillée de la lésion (avec schéma) et de l'examen clinique est notée dans le dossier, de même qu'un CR opératoire succinct le cas échéant.

Types de plaie

Dans la pratique civile, la plupart des plaies sont des lésions « idéales » : superficielles, récentes, peu étendues, peu souillées, donc accessibles à une fermeture de première intention (suture primaire).

Plaies contuses

Les plaies contuses sont le fait d'un traumatisme appuyé ou violent. La vitalité cutanée est difficile à évaluer en urgence. Il est important de rechercher les lésions profondes associées : hématome, fracture, lésions musculaires par écrasement.

Plaies contuses et souillées

Les plaies contuses et souillées : l'infection représente ici un risque majeur (souillure et présence de tissus dévitalisés). Les corps étrangers, soupçonnés par l'anamnèse, sont recherchés le cas échéant par l'imagerie (échographie, radiographie) et surtout par l'exploration minutieuse de la plaie. Le traitement repose avant tout sur le parage (le premier temps est le lavage abondant) avec ablation des corps étrangers et excision des tissus contaminés et dévascularisés. La quasi-totalité des plaies par arme à feu justifie le recours au chirurgien.

Morsures

Les morsures sont des plaies contuses et très souillées par définition.

Faut-il suturer ?

L'attitude thérapeutique dépend de plusieurs facteurs :

- délai de prise en charge : > 6 heures, toute plaie est plus ou moins contaminée, donc souillée mais non infectée. La multiplication bactérienne dans une plaie non traitée atteint son maximum dans les 18 à 24 heures ;
- degré de souillure (circonstances, corps étrangers, débris telluriques) et importance d'une contusion associée (attrition des tissus avec risque de nécrose) ;
- terrain (âges extrêmes, immunodépression, diabète, splénectomie, artérite, etc.) ;
- localisation : on peut « tricher » avec le délai des 6 heures au niveau de la face car les tissus sont particulièrement bien vascularisés donc résistants à l'infection ; à l'inverse, les plaies de la

région périnéale sont à risque d'infection en raison de la flore locale et de la macération.

Pour simplifier, on distingue trois types de plaies auxquels répondent trois attitudes :

Deux situations faciles

- **les plaies « idéales »** : récentes, peu ou non souillées, franches (cutter) notamment de la face ou de la main → suture primaire d'emblée ;
- **les plaies « vraiment moches »** : anciennes (> 18 h), à l'évidence infectées ou très contuses, par balles, ou par morsure (pour la plupart) → pas de suture !

Ces plaies seront traitées le plus souvent par cicatrisation dirigée, après parage chirurgical et/ou traitement antibiotique selon les cas.

Une situation moins facile

Les cas intermédiaires *borderline* : plaies récentes mais souillées, plaies de plus de 6 h mais peu souillées, plus ou moins contuses, morsures de la face : en alternative aux deux attitudes précédentes, **après parage de la plaie**, on peut effectuer un rapprochement lâche des berges, voire une suture primaire différée (pansement avec des compresses imbibées de sérum physiologiques et suture-rapprochement à la 24–48e h en l'absence d'infection). Au moindre doute, il est préférable de ne pas suturer d'emblée et de surveiller l'évolution de la plaie sous 48–72 heures.

> Les plaies par morsure sans préjudice esthétique et sans complications ne sont pas à suturer.

Morsures : des plaies vraiment à part !

Ce sont des plaies contuses, profondes et fortement souillées. La plaie punctiforme du croc, faussement rassurante, s'accompagne de dilacérations des tissus en profondeur. Elles sont en général responsables d'une inoculation polymicrobienne. Le traitement repose sur un lavage soigneux et un parage drastique. La suture est contre-indiquée pour les plaies profondes ou examinées plus de 24 heures après la morsure, les plaies cliniquement infectées et les plaies de la main. Les plaies de la face doivent être suturées, ou plus exactement rapprochées par des points séparés espacés pour des raisons esthétiques. Un drainage filiforme est souvent un gage de sécurité.

Point capital : un contrôle clinique de la majorité des morsures est indispensable à la 24e heure.

En cas de morsure, une **hospitalisation** est indiquée en cas de :

- syndrome infectieux systémique ;
- d'infection locorégionale extensive ou locale non contrôlée par l'antibiothérapie ;
- de lésion articulaire ou tendineuse, ou une simple présomption d'atteinte articulaire ;
- de morsures complexes ou nécessitant une chirurgie reconstructrice.

En cas de morsure animale, le risque rabique est à évaluer (contacter systématiquement le centre antirabique).

Place de l'antibiothérapie dans les plaies

Le risque infectieux augmente avec le délai de prise en charge, le terrain, la situation de la plaie et le degré de souillure. Le parage de la plaie est un temps essentiel, moins gratifiant mais plus important que la suture. L'antibioprophylaxie dans le traitement des plaies n'est pas de mise. Dans la pratique civile (en dehors des morsures), l'antibiothérapie n'est pas indiquée pour les plaies superficielles, en dehors des plaies « à risque » (dans ce cas, elle est superposable à l'antibiothérapie des morsures).

En revanche, face à une morsure, une antibiothérapie préemptive (amoxicilline-acide clavulanique ou doxicycline) est indiquée dans les cas suivants :

- terrain à risque (voir plus haut) ;
- morsures à haut risque septique (plaies profondes, délabrées) ;
- lésion articulaire et/ou osseuse ;
- parage non satisfaisant ou impossible (plaie punctiforme des morsures de chat) ;

- morsures pénétrantes humaines (flore microbienne riche et polyvalente) ;
- morsures de la main (nombreux espaces celluleux propices à l'infection) ;
- morsures suturées de la face.

L'évaluation du risque tétanique est systématique.

Antisepsie

L'antisepsie de la zone lésée repose sur l'utilisation de polyvidone iodée, d'hypochlorite de sodium ou éventuellement de chlorhexidine, en effectuant les trois temps classiques (ex. : détersion : Bétadine Scrub® + eau stérile, rinçage : eau stérile, antisepsie : Bétadine Dermique®). Le même antiseptique doit être utilisé du début à la fin du geste.

Le badigeonnage se fait de la peau saine vers la plaie.

Les antibiotiques locaux et les colorants sont contre-indiqués. L'usage systématique des antiseptiques dans la plaie n'a qu'un intérêt minime en regard des inconvénients potentiels. Le lavage de la plaie au sérum physiologique suffit le plus souvent, l'antiseptique étant surtout utile « autour de la plaie » pour réaliser le champ opératoire.

Le rasage des cheveux à proximité de la berge de la plaie n'est pas conseillé. Il est préféré un placage des cheveux par clip ou vaseline (ou en les mouillant), pour ne pas les inclure accidentellement dans la suture.

Analgésie

Une plaie est rarement douloureuse, mais l'analgésie, le plus souvent par anesthésie locale (AL), après évaluation de la sensibilité d'aval, est indiquée pour réaliser le lavage et l'exploration de la plaie afin d'en établir le bilan lésionnel et la réalisation de la suture.

Le MEOPA, mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote, est intéressant, notamment en pédiatrie, en tant qu'analgésique de surface et d'appoint (encadré 3.6).

Parage

C'est un temps essentiel et indispensable dans les plaies contuses, déchiquetées, souillées, morsures, fractures ouvertes. Le parage comprend les étapes suivantes.

- **Le lavage** fait idéalement avec du sérum physiologique. Dans les cas de souillures importantes ou à défaut, il peut se faire avec de l'eau du robinet (de toute façon plus propre que le contenu de la plaie) ou de l'eau stérile. Le maximum de caillots doit être retiré. Sous anesthésie, on peut être amené à compléter le lavage simple par un brossage, des compresses humides ou jet pulsé de sérum par une seringue sans aiguille.
- Le **trempage** de la plaie (main, doigt…) n'est plus de mise.
- **L'excision des berges** a pour but d'avoir des bords nets, mais surtout d'éliminer les tissus contaminés, les tissus dévascularisés et les corps étran-

ENCADRÉ 3.6

Quelques règles d'anesthésie locale

La lidocaïne (Xylocaïne® à 0,5, 1 et 2 %) est le plus utilisé par infiltration directe dans la plaie dans la plupart des cas ou en zone saine si la plaie est très souillée. Faire un bilan de la sensibilité en aval de la plaie (membre, doigt) avant toute anesthésie. Il faut attendre (!) au moins 2 minutes avant le début du geste chirurgical). La dose maximale est de 200 mg en infiltration chez un adulte, soit un flacon de 20 mL de Xylocaïne® à 1 % (en cas de plaies étendues ou multiples, il faut choisir d'emblée une anesthésie locorégionale, voire une anesthésie générale) :

- l'anesthésie en bague à la racine du doigt est à proscrire ;
- les solutions adrénalinées permettent d'utiliser moins d'anesthésique (contre-indiquées classiquement aux extrémités : doigts, nez) ;
- le contact verbal avec le patient est important pendant la durée du geste pour dépister les effets neurologiques secondaires des anesthésiques locaux.

La toxicité des anesthésiques locaux est neutralisée par l'injection en urgence d'un bolus d'une émulsion lipidique à 20 %.

gers. Elle commence par la peau, la graisse sous-cutanée, puis les plans profonds aponévrose, muscle, voire os). Un agrandissement de la plaie est parfois nécessaire. Cette exploration méthodique permet un bilan exhaustif des lésions.

Suture

Devant une plaie récente, non contuse, non souillée, en l'absence de lésions d'éléments nobles ou d'exploration incomplète la plaie peut être prise en charge par tout praticien au moyen de plusieurs techniques.

- **Les fils** (figure 3.4A) :
  - non résorbables sur la peau avec aiguille à section triangulaire;
  - fils résorbables (polyglycoles) en sous-cutané avec aiguille à section ronde (non traumatisante).

En pratique, on utilise le 3/0 ou le 4/0, du fil plus fin pour la face : 5/0 à 7/0 (paupière).

- **Point simple** (figure 3.4B) :
  - le plus utilisé et le plus facile;
  - plan superficiel ou profond;
  - nœud à latéraliser sur le bord cutané.
- **Point de Blair-Donati** (figure 3.4C) :
  - plan cutané, suture avec tension;
  - permet de rapprocher le plan sous-cutané;
  - peu esthétique.
- **Point d'angle** (figure 3.4D).

Point de rapprochement lâche pour les lambeaux triangulaires, en association avec des points simples.

- **Point inversé** (figure 3.4E) :
  - rapprochement des plans profonds;
  - en complément du plan cutané;
  - évite les espaces morts.
- **Point en «x»** (figure 3.4F) :
  - réservé aux plans profonds (fil résorbable);
  - point hémostatique (cuir chevelu notamment).
- **Surjet intradermique** (figure 3.4G) :
  - à éviter en urgence sauf impératif esthétique;
  - nécessite de l'expérience;
  - étanche (gare à l'infection).
- **Agrafes** :
  - plaies peu hémorragiques du cuir chevelu;
  - ne dispensent pas du parage et de l'exploration;
  - nécessitent une pince spéciale pour leur ablation.
- **Sutures adhésives** (figure 3.4H) :
  - uniquement si bords nets, plaie superficielle et non hémorragique;
  - commencer par des bandes parallèles à la plaie;
  - à **renouveler tous les 2–3 jours**.
- **Colle tissulaire** :
  - mêmes critères que les sutures adhésives;
  - idéal pour la face et chez le jeune enfant;
  - suture hermétique (risque si infection);
  - appliquer sur les bords et non dans la plaie;
  - maintenir bord à bord les berges pendant 20".
- Le **drainage** (figure 3.4I) : il est à envisager si le parage n'est pas satisfaisant, si un suintement persiste, si une infection est possible (morsures) ou s'il existe un important **espace-mort (décollement).** Le drainage le plus efficace reste la non-fermeture de la plaie ! Une suture non hermétique (points espacés) est une alternative. On peut également ménager un orifice de drainage déclive.
- Les **crins de Florence**, bouquet de brins pleins filiformes, dépassant de 2–3 cm de part et d'autre de la plaie, sont un type de drainage **par capillarité** efficace et courant. Ils sont laissés en place généralement 24 à 72 heures.

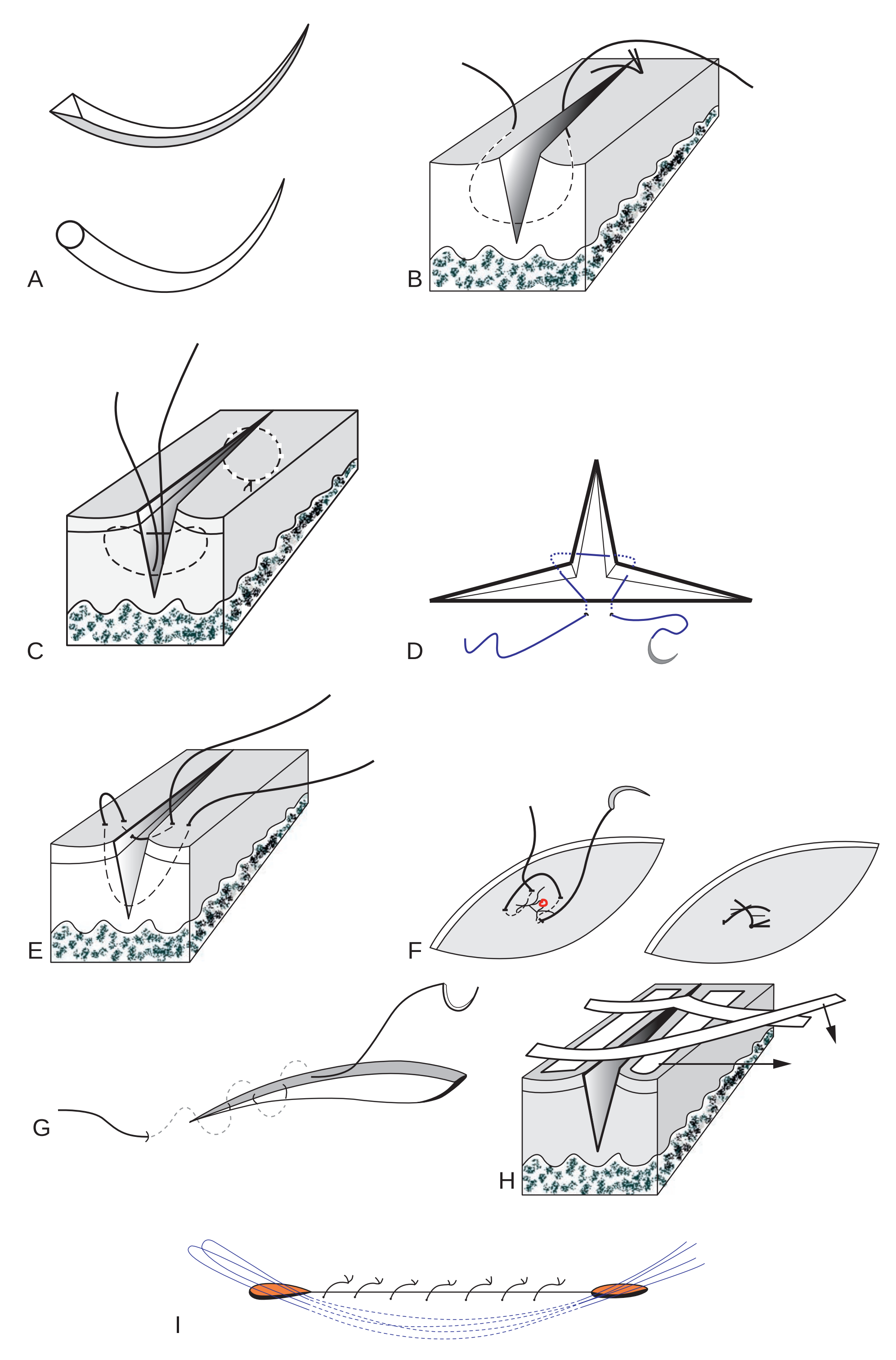


Figure 3.4. Suture.
A. Les fils. **B.** Point simple. **C.** Point de Blair-Donati. **D.** Point d'angle. **E.** Point inversé. **F.** Point en X. **G.** Surjet intradermique. **H.** Suture adhésive. **I.** Drainage.

Suites des soins : les points essentiels

- Le pansement doit être le plus simple possible, sec dans la plupart des cas, plus ou moins compressif (bande Velpeau).
- Au visage, application de vaseline deux fois par jour, sans pansement.
- Pansements gras dans les pertes de substance cutanée (à contrôler **tous** les 2–3 jours), pansement humide (au sérum physiologique) après parage si la plaie (non suturée) est très souillée.
- Il est important de revoir systématiquement les morsures à 24 heures et les plaies à haut risque infectieux dans un délai de 48 à 72 heures.
- La douche est possible après 24–48 heures si les berges de la plaie sont bien affrontées; le bain est déconseillé pendant une dizaine de jours.
- Éviter l'exposition au soleil de la cicatrice (6 mois à 1 an).
- Une cicatrice évolue pendant au moins 1 an, et son aspect final est imprévisible et dépend de chaque cas. Une cicatrice est indélébile et ne peut jamais être effacée ou « gommée ».

Délai d'ablation des fils

- **Chez l'adulte**, à titre indicatif :
  - visage : 5 jours (paupières 3 jours);
  - scalp : 8 jours;
  - cou, oreilles : 10 à 14 jours;
  - membre supérieur : 10 à 14 jours;
  - tronc et membre inférieur : 15 à 21 jours.
- **Chez l'enfant**, le délai est d'environ 7 jours sauf au visage (5 jours ou au moins 3 jours puis bandes adhésives) (encadré 3.7).

Conclusion

- Toute plaie doit être explorée.
- La suture n'est que le temps (optionnel) ultime de la prise en charge d'une plaie.

ENCADRÉ 3.7

Cas particuliers

Plaies de la face (impératif esthétique)

- Utiliser un fil monobrin fin (diamètre 5/0 à 7/0).
- En règle général : peu ou pas d'excision, rapprochement des berges, pas de surjet intradermique, pas de points trop rapprochés, plans totaux (pas de plan sous-cutané sauf pour les muscles (orbiculaires).
- Drainage possible par crins de Florence.
- Les plaies des paupières ou des zones à risque (cartilage, région du Sténon, du nerf facial, plaies transfixiantes, plaies extensives) sont confiées au spécialiste.

Plaie de la main et des doigts

Toute plaie de la main et des doigts impose un examen vasculo-nerveux d'aval avant toute anesthésie à la recherche d'une anomalie de mobilité active, de sensibilité, de coloration car toute suspicion de lésion vasculo-nerveuse, de plaie tendineuse ou de plaie articulaire doit conduire au bloc opératoire. Une radiographie peut être nécessaire avant une suture en cas de traumatisme pénétrant ou appuyé. Il n'y a que si l'exploration permet d'affirmer avec certitude l'absence de lésion des éléments nobles que le praticien non spécialisé est autorisé à poursuivre la prise en charge.

Plaies prétibiales

Peau fragile, souvent contuse, excision économique, rapprochement sans tension, revoir régulièrement, prévenir d'une lenteur naturelle de cicatrisation.

Plaies très souillées avec attrition des parties molles

Véritable urgence chirurgicale, les heures comptent.

Au niveau des ceintures et des membres

Les plaies en regard d'un axe vasculo-nerveux peuvent mettre en jeu le pronostic vital, de même une plaie axillaire peut aussi atteindre le thorax. L'avis chirurgical doit être requis. Il en est de même pour les plaies du tronc, où il convient d'éliminer une urgence vitale devant une plaie en apparence superficielle.

Plaies du cuir chevelu

Toujours explorer au doigt à la recherche d'une embarrure ou d'un corps étranger.

- Importance du bilan lésionnel, du contexte traumatique, du délai d'évolution, du terrain.
- Le parage conditionne le devenir de la plaie.
- La meilleure antisepsie d'une plaie est le parage.
- L'antibiotique : *c'est pas automatique.*
- Toute morsure est potentiellement grave.
- Revoir rapidement toute plaie à potentiel infectieux.
- La « *petite chirurgie* » n'existe pas.

Complications des chimiothérapies

T. Petit

Objectifs

- Connaître les principales toxicités induites par une chimiothérapie anticancéreuse.
- Connaître les principes de la prise en charge.

La chimiothérapie peut être responsable de diverses complications qui doivent être bien connues du médecin traitant.

Neutropénie fébrile

Elle associe des polynucléaires neutrophiles < 500/mm^3, ou des PN < 1 000/mm^3 avec une baisse attendue dans les 48 heures et une fièvre > 38 ° C mesurée deux fois. La neutropénie fébrile (NF) est responsable d'une altération de la qualité de vie, un report de l'administration du traitement et parfois une réduction de la posologie de la chimiothérapie.

Les facteurs de risque sont : l'âge > 65 ans, une dégradation de l'état général, un état nutritionnel altéré, la présence d'un foyer infectieux latent, un stade évolué du cancer avec notamment un envahissement médullaire, une irradiation préalable sur un large territoire.

Il convient d'évaluer la possibilité d'une prise en charge ambulatoire : le score MASCC (*Multinational Association for Supportive Care in Cancer*) aide à identifier les patients à faible risque de complication. Les patients < 60 ans, ambulatoires et traités pour tumeur solide, avec un faible retentissement de la NF, peuvent être traités en ambulatoire avec une antibiothérapie orale probabiliste associant une céphalosporine et une fluoroquinolone.

Un GCSF (*Granulocyte-Colony Stimulating Factor*) peut être utilisé pour réduire la durée et la profondeur de la neutropénie chimio-induite. Le G-CSF entraîne une augmentation de la prolifération des PN, une réduction de leur temps de maturation et une augmentation de leur libération dans la circulation. La prescription préventive d'un G-CSF est recommandée en cas de risque de NF > 20 % ou compris entre 10 et 20 % chez un patient à risque. Le G-CSF n'est pas habituellement utilisé à visée curative. Les effets secondaires habituels du G-CSF sont les douleurs osseuses reliées à l'hyperactivité hématopoïétique et les rashs cutanés.

Nausées et vomissements

Il est nécessaire d'éliminer d'autres causes de nausées/vomissement comme l'hypercalcémie, l'hypertension intracrânienne ou le syndrome occlusif.

On distingue des nausées/vomissements anticipés avant l'administration du traitement et déclenchés par l'anxiété, des nausées/vomissements aigus dans les 24 heures suivant le traitement, et des nausées/vomissements retardés au-delà de 24 heures.

La physiopathologie des vomissements chimio-induits est complexe. Des neurotransmetteurs (dopamine, sérotonine, substance P) sont impliqués en agissant sur des récepteurs périphériques au niveau du tube digestif, et au niveau central. Le risque émétogène des différents antimitotiques est variable. Le cisplatine est classiquement le plus émétogène.

Plusieurs antiémétiques sont disponibles. Les sétrons (dolasétron, granisétron, ondansétron,

tropisétron), agissant au niveau des récepteurs à la sérotonine, sont le traitement de référence des nausées/vomissement aigus. Leur efficacité n'est pas démontrée pour les vomissements retardés. Ils peuvent être responsables de céphalées, de douleurs abdominales, de constipation et d'asthénie. Leur efficacité n'est pas dose-dépendante. L'aprépitant, un antagoniste de la substance P agissant sur les récepteurs NK1 (récepteurs des tachykinines) est particulièrement efficace sur les vomissements retardés. Céphalées, douleurs abdominales et vertiges sont des effets secondaires possibles. Les dérivés benzamides (métoclopramide, dompéridone) peuvent être associés aux sétrons. Ces médicaments peuvent être responsables d'un syndrome extrapyramidal. Les benzodiazépines sont utilisées contre les nausées anticipatoires en raison de leur activité anxiolytique. La prescription de corticoïdes permet de potentialiser l'efficacité des antiémétiques.

Toxicité cutanée

Les diagnostics différentiels suivants doivent être éliminés : infection cutanée, toxidermie, syndrome paranéoplasique et métastase cutanée.

Alopécie

Tous les antimitotiques ne sont pas responsables d'alopécie. L'alopécie est secondaire à l'arrêt des mitoses au niveau des cellules des follicules pileux. Une chute brutale des cheveux est observée plus d'une semaine après la première cure de chimiothérapie et est habituellement réversible à l'arrêt du traitement. De rares cas d'alopécies partielles persistent après le traitement. Un casque réfrigérant porté lors de l'administration de la chimiothérapie diminue ce risque en entraînant une hypovascularisation du cuir chevelu.

Hyperpigmentation

Elle siège dans les plis de flexion et les zones de frottement, au niveau des ongles et, plus rarement, au niveau des muqueuses (langue et gencives) et des cheveux. Elle est réversible à l'arrêt du traitement.

Radiosensibilisation

Une phototoxicité est fréquente. Il est recommandé d'éviter les expositions au soleil et d'utiliser des protections antisolaires pendant la durée du traitement. Un phénomène appelé « radiation recall » peut être observé à distance d'une radiothérapie. Un érythème réapparaît dans le champ d'irradiation en cours de chimiothérapie.

3

Érythème acral ou érythrodysesthésie palmo-plantaire ou syndrome pied-main

Cet érythème douloureux est fréquemment suivi de desquamation. Il s'améliore spontanément mais réapparait habituellement à chaque cure. Cet effet secondaire ne contre-indique pas la poursuite du traitement. Un traitement local par corticoïdes et un « cooling » (bain froid des extrémités) permettent d'en diminuer l'intensité.

Toxicités cutanées des anti-EGFR

Elles sont multiples et typiques de cette classe de médicaments : folliculite aseptique, xérodermie, paronychie, modification de la texture et de la couleur des cheveux, hypertrichose. Ces effets secondaires ne correspondent pas à une intolérance ou à une allergie à cette classe thérapeutique. La toxicité cutanée (rash cutané) est d'ailleurs considérée comme un facteur pronostique de l'efficacité du traitement. Le traitement de la folliculite associe émollients et antibiotiques à visée anti-inflammatoire (tétracyclines).

Toxicité des muqueuses

La mucite oro-pharyngée est une inflammation des muqueuses induite par la chimiothérapie ou la radiothérapie. Elle est favorisée par une mauvaise hygiène bucco-dentaire et aggravée par des surinfections. Quand elle est installée, il est nécessaire de maintenir une hydratation et des apports nutritionnels suffisants. Un traitement préventif à base de bains de bouche (bicarbonate de Na 1,4 %) peut permettre d'en éviter l'apparition. Un traitement préventif par antifongiques (fluconazole suspension buvable) est parfois nécessaire chez

des patients aux antécédents de candidose buccale. Une surinfection herpétique doit être évoquée face à une mucite oro-pharyngée creusante et extensive.

La mucite peut aussi être digestive avec douleur abdominale et diarrhée. Un traitement associant racécadotril et sucralfate peut être prescrit. La survenue d'un meleana est un signe de gravité.

Toxicité neurologique

Toxicité périphérique

Les sels de platine, les vinca-alcaloïdes et les taxanes sont les principaux responsables d'une toxicité axonale. La neuropathie est de type sensitif pour les sels de platine, sensitivomotrice pour les taxanes et les vinca-alcaloïdes. L'oxaliplatine est responsable d'une neuropathie périphérique particulière déclenchée par le froid, avec dysesthésie des mains et des pieds, mais aussi de la bouche et de l'oropharynx. Les vinca-alcaloïdes sont aussi responsables d'une dysautonomie avec troubles digestifs (iléus paralytique) et tensionnels (hypotension orthostatique). Cette toxicité dose-dépendante est habituellement symétrique. Il n'existe pas de traitement curatif. Le seul traitement est préventif en arrêtant le traitement neurotoxique suffisamment tôt en cas de signes d'alerte (gêne fonctionnelle ou troubles objectifs). La neurotoxicité se majore parfois après l'arrêt du traitement. Des traitements symptomatiques peuvent être proposés (dérivés tricycliques et antiépileptiques). Un EMG permet d'objectiver l'atteinte axonale.

Toxicité centrale

Un syndrome cérébelleux (nystagmus, troubles de l'équilibre, dysmétrie et dysarthrie) apparait dans environ 5 % des prescriptions de 5-FU ou capécitabine. Cette toxicité est réversible à l'arrêt du traitement mais en contre-indique la poursuite.

Certains cytotoxiques peuvent être responsables d'une **encéphalopathie** (troubles du comportement, syndrome confusionnel, épilepsie). C'est le cas dans > 10 % des traitements par ifosfamide. Le risque de voir apparaître cette toxicité est majoré par les antécédents d'irradiation cérébrale. Le traitement associe arrêt de la perfusion d'ifosfamide et perfusion de bleu de méthylène. Le traitement par ifosfamide peut être renouvelé en fractionnant la posologie et en ralentissement la vitesse de perfusion.

Toxicité cardiaque

Insuffisance cardiaque

Les anthracyclines sont cardio-toxiques. L'initiation d'un traitement par anthracyclines doit toujours être précédée d'une évaluation de la fraction d'éjection ventriculaire. La toxicité peut être immédiate sous la forme de troubles du rythme lors de la perfusion, retardée sous la forme d'une myocardite quelques jours après la perfusion, ou cumulative sous la forme d'une insuffisance cardiaque congestive survenant des années après le traitement. La toxicité immédiate et retardée n'est pas prévisible. La toxicité cumulative est secondaire à la nécrose des myocytes. Elle est constante, dose-dépendante et n'est pas réversible. Les facteurs de risque sont : âge > 65 ans, surpoids, HTA.

Le trastuzumab est aussi cardio-toxique. Cette toxicité n'entraine pas de nécrose des myocytes, n'est pas constante, n'est pas dose-dépendante et est réversible.

Hypertension artérielle

Les anti-angiogéniques (bévacizumab, sunitinib, sorafénib) peuvent être responsables d'une HTA. L'inhibition du VEGF est responsable d'une vasoconstriction artérielle et d'une protéinurie glomérulaire. L'apparition d'une HTA n'est pas une contre-indication à la poursuite du traitement mais justifie la prescription d'un traitement antihypertenseur.

Ischémie myocardique

Le 5-FU administré en perfusion continue peut être responsable d'ischémie silencieuse, d'angor ou infarctus du myocarde. Ces effets secondaires sont aussi décrits avec la capécitabine. Des modifications de l'ECG ou des douleurs angineuses sont décrits chez environ 5 % des patients traités par 5FU en perfusion continue. L'évolution est réversible à l'arrêt du traitement.

Nutrition préventive et thérapeutique

J.-L. Schlienger

Objectifs

- Savoir conseiller une alimentation équilibrée.
- Savoir prescrire un régime en cas de surpoids, d'obésité, de diabète, de dyslipidémie et de maladies coronariennes.

Le conseil nutritionnel et le conseil d'activité physique sont à considérer comme de véritables actes médicaux comportant un temps de diagnostic, d'évaluation et de traitement.

Nutrition et santé publique : le PNNS

Les objectifs du **Programme National de Santé Publique** (PNNS) mis en place à l'intention des professionnels de santé et des citoyens en 2002 et reconduit à ce jour sont :

- augmenter la consommation de fruits et légumes (5 portions par jour) ;
- augmenter la consommation de calcium (3 produits laitiers peu lipidiques) ;
- réduire la part énergétique des apports lipidiques à < 35 % de la ration en ciblant les acides gras saturés d'origine animale (viande, charcuterie, laitages gras) ;
- augmenter la consommation des glucides dits complexes ou lents (céréales et féculents) à > 50 % des apports énergétiques tout en réduisant de 25 % la consommation des sucres simples (sucreries, pâtisserie, viennoiseries, confiserie, boissons sucrées), en augmentant de 50 % la consommation de fibres ;
- diminuer la consommation annuelle d'alcool par habitant de 20 % (objectif < 8,5 l/an) ;
- réduire de 5 % la cholestérolémie moyenne ;
- réduire de 2 à 3 mmHg la PA systolique moyenne (réduire l'apport du sel) ;
- réduire de 20 % la prévalence du surpoids et de l'obésité ;
- augmenter l'activité physique.

Ces objectifs forts (encadré 3.8) sont consolidés par 10 objectifs plus spécifiques :

1. réduire la consommation moyenne de sel (NaCl) à < 8 g/personne/jour ;
2. diminuer la prévalence de l'anémie ferriprive des femmes jeunes ;
3. améliorer le statut en folates des femmes en âge de procréer ;
4. promouvoir l'allaitement maternel ;
5. améliorer le statut en calcium et en vitamine D des enfants et des adolescents ;
6. prévenir, dépister et limiter la dénutrition des personnes âgées ;
7. réduire la fréquence du déficit en iode ;
8. améliorer l'alimentation des personnes défavorisées (carences vitaminiques et minérales) ;
9. protéger les sujets suivant des régimes restrictifs contre les déficits vitaminiques et en minéraux ;
10. prendre en compte les problèmes d'allergie alimentaire.

ENCADRÉ 3.8

Densités : une balance à l'avantage de la densité nutritionnelle

La densité énergétique traduit la quantité d'énergie apportée par 100 g d'aliments. Plus un aliment est « sec » (ex. : biscotte *vs* pain) ou riche en graisses de constitution, plus il est dense en énergie.
La densité nutritionnelle traduit la teneur en micronutriments pour 100 kCal. Les graisses saturées et le sucre ont une très faible densité nutritionnelle et une haute densité énergétique. Les fruits et les légumes ont une haute densité nutritionnelle et une faible densité énergétique. Le régime « vertueux » décrit dans le tableau 3.12 propose une alimentation à une faible densité énergétique et à forte densité nutritionnelle. Il s'agit d'un objectif important pour la santé.

Prescription nutritionnelle

La prescription nutritionnelle ne se limite pas à un formulaire imprimé tout fait, visant à restreindre la consommation. Elle doit être positive – mettant en exergue les aliments à consommer davantage ou de façon préférentielle – et personnalisée. Son succès dépend de la pertinence et de la capacité à partager une motivation. Les « régimes » ne marchent que tant qu'ils sont suivis. Certains régimes sont abusifs comme le régime sans sel (voir encadré 3.8) (tableau 3.11).

La réalisation d'une enquête alimentaire succincte (un simple interrogatoire alimentaire sur les 24 heures précédant la consultation ou la tenue d'un carnet de 3 jours) est un préalable.

Les objectifs globaux sont assez simples et s'adressent à la quasi totalité des maladies chroniques et métaboliques accessibles à la nutrition.

Les règles de prescription sont les suivantes :

- personnaliser par une véritable prescription sur ordonnance ;
- ne pas exclure d'aliments mais diversifier et équilibrer ;
- favoriser les aliments permettant d'atteindre les principaux objectifs du PNNS ;
- diminuer la densité énergétique de l'alimentation (nombre de calories/poids aliments) et augmenter la densité nutritionnelle (quantité de vitamines et de minéraux/1 000 kcalories) ;
- consommer une alimentation structurée au sein d'un repas sans grignotage, éviter les portions « jumbo » ou XXL et les collations qui sont le plus souvent inutiles ;
- manger lentement dans le calme et la convivialité.

Ces recommandations permettent d'établir un repas qualifié de « vertueux » (tableau 3.12) qui s'avère approprié à la prévention et au traitement de la plupart des maladies chroniques (tableau 3.13).

Associée à l'activité physique, la mise en place d'une alimentation à plus faible densité énergétique et à plus forte densité nutritionnelle et la lutte contre la sédentarité sont les points forts de la prévention du surpoids, de l'obésité, du diabète, des maladies ischémiques du cœur et de certains cancers (encadré 3.9).

Tableau 3.11. Apports lipidiques souhaitables : aspects pratiques.

Aliments		Conseils
Viandes, charcuterie	Préférer les viandes maigres (volailles, gibier, viande dégraissée, jambon découenné) **Éviter** : abats, viandes grasses, charcuteries	1 plat de viande par jour. Rajouter le moins possible de matières grasses
Lait et produits laitiers	Lait demi-écrémé Fromages blancs, yaourt Fromages frais (faisselle) Crème allégée **Éviter** : lait entier, fromage > 45 %, matière grasse, crème fraîche entière	2 ou 3 produits laitiers par jour
Matières grasses	Huiles à prédominance mono-insaturée : olive, colza, arachide. Huiles riches en oméga 3 : colza, noix, soja **Éviter** : beurre, lard, saindoux, margarines « dures », huile de palme et huiles hydrogénées utilisées dans la restauration collective et l'industrie.	Avec modération Varier les huiles **Attention aux graisses cachées** : aliments industriels, plats cuisinés, procédés culinaires (friture, panure), pâtisseries.

Tableau 3.12. Le repas-type « vertueux » (midi et soir) dont devrait s'inspirer chaque prescription.

– crudités* ou potage de légumes – 1 viande (100–120 g) ou 1 poisson (150–200 g) ou 1 tranche de jambon ou 1 œuf – légumes verts* et/ou salade verte – féculents ou céréales : 1 portion** – pâtes, riz, légumes secs, pommes de terre, semoule, maïs, blé pain : 1 tranche – fromage ou yaourt et/ou 1 fruit – 1 verre de boisson alcoolisée maximum*** – 1 cuillère à soupe d'huile par personne par repas en privilégiant l'huile de colza pour l'assaisonnement et l'huile d'olive pour la cuisson. Sel limité (pas de salière à table). – Condimentation à volonté.

* Crudités et légumes verts consommés à volonté. Ils permettent de réduire la densité énergétique et d'augmenter la densité nutritionnelle.
** Une portion est satisfaisante quand l'IMC est normal.
*** Quand il n'existe pas d'interdit : adolescents, femme enceinte, conducteur de véhicule ou de machine, ancien buveur excessif.

Tableau 3.13. Alimentation prévenant la plupart des maladies chroniques.

– Apport énergétique modéré – 5 fruits et légumes/jour riches en vitamines antioxydantes (fruits) et en folate (légumes à feuilles vert sombre) – Réduction des acides gras saturés – Augmentation du rapport oméga 3/oméga 6 (poisson, acide linolénique) – Réduction des sucres raffinés (à indice glycémique élevé) – Moins de viande rouge – Consommation limitée de boissons alcoolisées (2 verres/jour)

ENCADRÉ 3.9

Le régime sans sel (RSS) : pas d'abus !

L'exemple du régime du passé

Ce régime est souvent abusif même si nos concitoyens consomment trop de sel (8 g en moyenne pour des besoins qui sont de l'ordre de 2 à 3 g/j). on considère que le RSS, en réalité hyposodé, est utile dans les syndromes œdémateux (cirrhose, insuffisance cardiaque, syndrome néphrotique). Une réduction globale de l'apport en sel est souhaitable pour des raisons de santé publique (environ 15 % sont dits « sensibles » au sel). Le régime désodé est formellement contre indiqué chez la femme enceinte (il favorise la pré-éclampsie gravidique), chez les personnes âgées (risque d'insuffisance rénale fonctionnelle). Globalement, il a peu d'indications à l'ère des diurétiques. Le RSS n'a pas de place dans le traitement de l'obésité. Un régime modérément désodé peut être préconisé en cas de corticothérapie prolongée.

Quelques erreurs à ne pas commettre

Confondre allergie alimentaire et intolérance alimentaire

Certains aliments vis-à-vis desquels il n'y a pas d'allergie déclenchent cependant des réactions adverses à type de flush, de rash, de malaises, etc.

Il s'agit d'aliments histamino-libérateurs (poissons, crustacés, fraises, fruits exotiques, blanc d'œuf, chocolat, alcool) riches en amines vasoactives telles que l'histamine (fromages fermentés, thon frais et en conserve, charcuterie, choucroute, bière, vin), en tyramine (fromages à pâte ferme, choux, hareng saur, chocolat) ou phénylethylamine (fromages fermentés, chocolat, vins)…

Croire au miracle ou au mirage du poids idéal

L'objectif d'un amaigrissement est d'améliorer le risque inhérent à l'obésité, ce qui se traduit par une diminution de poids souhaitable de 5 à 10 %.

Privilégier les aliments allégés ou les substituts de repas
Condamner un aliment :

Il n'y a pas d'aliment mauvais. Il n'est que des usages mauvais. Ainsi en est-il du chocolat, de la pâtisserie, de la charcuterie ou des boissons sucrées.

Le suivi et l'évaluation du niveau de l'AP sont centrés sur la prévention de la « rechute » de la sédentarité. L'obsession est d'éviter le retour au niveau d'AP antérieure.

Prescription de l'activité physique (AP)

J.-L. Schlienger

Objectifs

- Connaître les bénéfices de l'activité physique.
- Savoir prescrire une activité physique adaptée.

Définitions

L' activité physique (AP) correspond à toute activité qui implique la contraction des muscles squelettiques et augmente la dépense énergétique. Elle est caractérisée par sa durée, sa fréquence, son intensité et son contexte. Elle s'oppose à la sédentarité. On distingue l'AP professionnelle, de loisir, domestique et liée aux transports.

L'AP en endurance correspond à un exercice d'intensité modérée (50 à 70 % VO_2 max) et de durée prolongée (>30 min) en aérobie à raison d'au moins 3 séances par semaine.

L'AP contre résistance correspond à la musculation avec un renforcement musculaire et mobilise plusieurs groupes musculaires importants. Des exercices de souplesse et d'équilibre sont plus adaptés chez les séniors.

Le niveau d'AP s'exprime en MET (équivalent métabolique) qui exprime le coût énergique d'une AP en multiples de la dépense de repos :

$$1\,\text{MET} = 3{,}5\ \text{mL d'}O_2.\text{kg} - 1(\text{min} - 1)$$

Activité physique et santé

AP et qualité de vie

La qualité de vie (QdV) est «la perception qu'a un individu de sa place dans l'existence dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lesquels il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes» (OMS, 1993). QdV et bien-être sont liés. Globalement, la QdV correspond à la perception qu'a un individu de sa santé et de sa capacité à réaliser les actes de la vie.

L'AP augmente le niveau global de la QdV et la sensation de bien-être. L'AP de loisir a probablement l'impact le plus important.

AP et maladies cardio-vasculaires

L'AP est un moyen puissant de prévention et une thérapeutique validée en cas de maladies cardio-vasculaires (MCVX). Elle ne se limite pas à une amélioration des capacités physiques mais réduit aussi la morbi-mortalité en agissant sur l'évolution de la maladie athéromateuse. L'AP entraîne :

- une augmentation des capacités aérobies max avec une élévation moyenne du pic de VO2 max chez les coronariens, dans l'insuffisance cardiaque et l'artériopathie des membres inférieurs ;
- une diminution des résistances périphériques avec une meilleure oxygénation tissulaire ;
- une amélioration de l'énergétique myocardique avec augmentation du débit d'effort ;
- un recul du seuil d'ischémie chez le coronarien comparable à celui observé après une angioplastie ou un traitement bêtabloquant.

Un programme d'AP coordonné se traduit par une amélioration de la capacité physique, une réduction de la sensation de fatigue, un recul de la dyspnée et une amélioration des performances motrices objectives (+ 150 % chez le claudiquant artériel).

La lutte contre la sédentarité est un enjeu important de santé publique.

L'AP est un facteur prédictif indépendant de mortalité CVX en prévention primaire. Un entrainement à l'effort supervisé est suivi d'une diminution moyenne de 30 % de la mortalité chez les coronariens. L'amélioration de la morbidité est la conséquence d'un ralentissement du processus athéromateux par une action de l'AP sur le dysfonctionnement endothélial, la dysfonction neuro-végétative, le système rénine – angiotensine-aldostérone, l'insulino-résistance, l'inflammation et la coagulation.

L'AP améliore également l'HTA de façon comparable à une monothérapie médicamenteuse. Cet effet est moins marqué chez la personne âgée du fait de la rigidité artérielle.

L'AP améliore le profil lipidique en augmentant le HDL-cholestérol.

AP et capacité cardio-respiratoire

Un entraînement consistant en des séances d'endurance (3 séances de 60 min/semaine de marche, vélo ou natation) améliore le VO_2max de l'ordre de 12 %.

AP et obésité

Le risque de développer une obésité est lié au niveau d'AP et de sédentarité. Le risque est diminué de 20 % par heure supplémentaire de marche rapide par jour et augmenté de 24 % par tranche de 2 heures passées devant la télé chaque jour (étude des infirmières américaines).

L'AP ne modifie pas le poids de façon importante dans l'obésité. La perte de poids liée à l'AP n'est que de 1 kg supplémentaire par rapport aux mesures diététiques. En revanche, l'AP joue un rôle majeur dans le maintien du poids après amaigrissement. Elle est également un élément important du contrôle des facteurs de risque et des comorbidités (tableau 3.14).

Tableau 3.14. Bénéfices de l'activité physique dans l'obésité.

Bénéfices	Importance de l'effet	Moyens
Perte de poids	+	Diététique +++
Maintien de la masse maigre	++	Niveau recommandé
Maintien du poids perdu	+++	Niveau élevé
Comorbidités	+++	Lutte contre la sédentarité

AP et diabète

Une AP régulière prévient le diabète de type 2 chez des sujets à risque métabolique, indépendamment des mesures diététiques. La pratique régulière d'une AP améliore l'équilibre glycémique avec une diminution moyenne du taux d'HbA1C de 0,6 %. Cet effet est observé sans variation de poids et est associé à une amélioration des facteurs de risque.

AP et cancer

Les sujets physiquement actifs ont un risque diminué de cancer tous sites confondus chez l'homme et chez la femme. Par rapport aux sédentaires, les sujets les plus actifs ont une réduction du risque de l'ordre de 30 % pour le cancer du colon et de 20 % pour le cancer du sein.

Recommandations d'activité physique

Elles visent au maintien et à la promotion de la santé pour la population générale par la pratique de 150 minutes par semaine d'AP d'intensité modérée à type d'endurance ou, en équivalence, de 75 minutes d'activité d'intensité élevée. L'ajout de 2 séances hebdomadaires d'activité de résistance (musculation) est recommandé. En pratique, des niveaux modérés d'AP apportent déjà un bénéfice substantiel notamment chez les sujets inactifs qui deviennent actifs. Un niveau élevé de pratique doit être pondéré par le risque d'une pratique très intensive. Les recommandations officielles de prise en charge de l'obésité, du diabète de type 2 et de l'HTA parues au cours de la dernière décennie font toute la part belle à l'AP.

En cas de risque CVX sous-jacent comme au cours du DT2, il est préconisé de réaliser un test d'effort cardiaque pour les patients de plus de 60 ans ou ayant un DT2 depuis plus de 10 ans avec des FdR

associées avant la reprise d'une AP pour estimer la capacité physique (fréquence cardiaque et puissance maximale) et la tolérance tensionnelle à l'effort.

Prescription de l'activité physique

L'AP doit être prescrite et pas seulement conseillée parce que les effets néfastes de la sédentarité sont de l'ordre de l'évidence, que le niveau de preuve des effets bénéfiques de l'AP est important dans la prévention et le traitement de la plupart des maladies chroniques, et que l'AP se révèle aussi efficace que bien des médicaments.

Les points forts de cette prescription sont :

- l'effet dose réponse entre le niveau d'AP et le bénéfice pour la santé. L'augmentation modeste de l'AP d'une personne inactive peut être à l'origine d'effets bénéfiques importants;
- la régularité est probablement plus importante que l'intensité;
- le bénéfice santé est maintenu en cas de fractionnement de l'AP. Toute AP est bonne à prendre.

La prescription

La prescription se prépare et se construit autour d'une bonne connaissance du patient pour fixer des objectifs personnalisés et réalistes. Un entretien motivant doit permettre au patient de s'approprier les objectifs recherchés à partir d'une prescription aussi précise que possible qui se fait souvent en plusieurs étapes.

État des lieux

Une quantification sommaire de l'intensité et de la durée des activités (professionnelle, domestique, transport et loisirs) permet de situer globalement le niveau d'activité. Des échelles complexes sont disponibles pour une quantification plus précise. L'état des lieux fournit l'occasion de recenser les opportunités d'AP.

Identifier les obstacles à l'activité physique

Divers obstacles et résistances – au-delà de l'âge, de l'état de santé ou de la condition physique – peuvent entraver la mise en œuvre de l'AP prescrite. Quelques parades peuvent être opposées à ces objectifs (tableau 3.15).

Définir les objectifs et le type d'activité

Intensité

La fréquence cardiaque permet d'estimer le niveau d'effort. L'utilisation d'un cardio-fréquence-mètre n'est pas indispensable. Une AP modérée correspond à 0,5 à 0,7 fois la fréquence cardiaque maximale définie par 220 – l'âge. L'accélération de la respiration à la limite de l'essoufflement, une légère transpiration, le maintien de la capacité de parler de façon continue et l'auto-perception de «l'encore possible» sont des repères d'AP d'intensité modérée. L'activité de référence étant la marche, il est possible de compter le nombre de pas par un podomètre (activité habituelle = 5000 pas, activité intense > 10000 pas par jour).

Tableau 3.15. Lever les résistances à l'AP en apportant une réponse adaptée.

Objections	Solutions
Manque de temps	Intégrer l'AP aux activités quotidiennes
Pas de motivation	Motivation naturelle avec un ami ou un parent Activités ludiques : danse, jeu Activités de groupe
Obligations familiales	Intégrer AP à la vie familiale
N'aime pas le sport	Être actif n'est pas faire du sport
Handicap physique	Marcher ou nager sont souvent praticables
Trop fatigué	L'AP aide à se sentir plus en forme
Manque de moyens	La marche ou la course sont gratuites

Type d'AP

Une activité d'endurance d'une durée de 150 min/semaine est souhaitable :

- 30 min de marche rapide (4 à 6 km/heure) 5×/semaine ;
- 20 min de course à pied (10 km/heure) 3×/semaine ;
- 20 min de vélo (> 15 km/heure) 6×/semaine ;
- les durées peuvent être fractionnées davantage.

Motiver, expliquer, évaluer

L'entretien motivationnel, les interventions brèves et le partage des niveaux de preuve aident à modifier les comportements. L'empathie, l'utilisation de questions ouvertes, la conviction et les répétitions sont les armes de première ligne. L'affrontement est à éviter. Les résistances doivent être contournées et non forcées. Les méthodes d'éducation thérapeutique et, notamment, le modèle de changement de Proschaska sont recommandés : passage progressif des stades de contemplation (lorsque le sujet ne pratique aucune activité physique), de contemplatif (il envisage de le faire), de préparation (début d'une AP encore insuffisante), d'action (AP suffisante) et de consolidation (AP poursuivie).

L'évaluation régulière du niveau d'AP, lors de chaque consultation, consolide la motivation tout en étant centrée sur le dépistage de la « rechute » de la sédentarité.

Prescrire l'AP comme un médicament

La prescription repose sur des conseils donnés oralement et, surtout, sur une véritable ordonnance écrite sur la base du FIT (fréquence, intensité, type d'activité) (tableau 3.16). Des documents supports sont les bienvenus tout comme les instruments de mesure : podomètre, cardiofréquence-mètre, carnet d'activité. Un coaching – par famille ou dans le cadre d'une association – permet d'intensifier la pratique en veillant à ne pas confondre sport et AP. La prescription est modulée selon que le sujet est inactif ou déjà actif.

Chez le sujet sédentaire

Après une identification des obstacles et des situations à risque il s'agit surtout de motiver en intégrant l'AP au mode de vie afin de limiter le temps supplémentaire nécessaire à la pratique de l'AP. Accessible à tous, la marche est à la fois simple et adaptable quant à la durée et l'intensité.

La consolidation de l'action dans le temps est essentielle. Un renforcement prudent est à envisager chez le sujet devenu actif en fonction des bénéfices escomptés. Aux activités d'endurance peuvent être associées des activités favorisant la force et la souplesse (étirements, gymnastique). L'augmentation de la durée et de l'intensité rend souhaitable un encadrement plus structuré (association, coaching), un bilan cardiaque et une surveillance de la fréquence cardiaque.

Chez les sujets déjà actifs

Il s'agit d'encourager et de désamorcer la tentation de la sédentarité en cas de maladie.

Chez le sénior

Les recommandations sont identiques, la marche normale étant considérée comme une AP

Tableau 3.16. L'ordonnance type : FIT.

Fréquence	30 à 60 min/j, 5×/semaine (marche) 20 min de course 3×/semaine (manque de temps) Plusieurs séquences de 10 min sont possibles
Intensité	Modérée à régulière Fréquence cardiaque fixée à 50 à 70 % de la fréquence maximale Provoque un léger essoufflement sans empêcher de parler
Type	Endurance +++ (marche, vélo, natation, course) Renforcement musculaire (musculation, étirements) Souplesse et équilibre

d'intensité modérée. Les activités quotidienne d'intensité modérée d'une durée > 10 min (jardinage, tâches ménagères) sont prises en compte. La diversification des activités (exercices de renforcement musculaire et d'assouplissements) et les exercices d'équilibre sont encouragés.

Chez l'enfant et l'adolescent

Les recommandations préconisent une AP sous forme de jeux ou d'activités quotidiennes d'une durée d'au moins 60 min/jour. Des activités de renforcement musculaire et osseux sont souhaitables 2×/semaine.

Pour en savoir plus

Expertise collection de l'INSERM Activité physique : contexte et effets sur la santé, Paris, Edition Inserm, mars 2008, 1 volume, 824 pp.

Prescription des statines

J.-L. Schlienger

Objectifs

- Hiérarchiser la prescription selon le niveau de risque.
- Connaître les indications et les limites des statines.

L'hypercholestérolémie, présente chez plus de 50 % des patients ayant une maladie cardiovasculaire (MCV) symptomatique, concerne plus de 9 millions de personnes en France. Sa prise en charge est primordiale. Les moyens d'intervention comportent un changement de style de vie et surtout un traitement médicamenteux par statines à adapter au niveau de risque calculé en prenant en compte l'âge, le sexe, la consommation de tabac, la pression artérielle, la cholestérolémie totale. Les patients à très haut risque nécessitent un traitement actif de tous les facteurs de risque (tableau 3.17). Les statines ont une efficacité hypocholestérolémiante et peut-être des effets pléiotropes assortis d'une diminution de la morbi-mortalité cardiovasculaire démontrée.

Tableau 3.17. Situations de haut risque cardio-vasculaire selon les recommandations européennes (2011).

MCV connue
Diabète type 2 ou type 1 avec microalbuminurie (> 30 mg/24 h)
Niveaux très élevés de facteurs de risque individuels (au moins 3)
Maladie rénale chronique : – protéinurie – filtration glomérulaire abaissée de 60 %

(D'après European society of cardiology, www.escardio.org)

Modification du style de vie

C'est la première mesure thérapeutique à mettre en place et à maintenir quel que soit le taux de cholestérol. L'arrêt du tabac est indispensable. La lutte contre la sédentarité ou l'activité physique sont des facteurs de protection CVX au même titre que l'alimentation (Dopes ESC, www.escardlo.org) diversifiée à faible densité énergétique, riche en fruits et légumes, appauvrie en graisse saturée. Ce type d'alimentation a des effets hypocholestérolémiants modérés et des effets antioxydants et antithrombogènes démontrés. La consommation de plantes ou d'aliments enrichis en stérols (1 à 2 g/j) est indiquée en cas d'hypercholestérolémie.

Statines

Le traitement médicamenteux des hypercholestérolémies et du risque CVX est dominé par les statines. Leur prescription peut être envisagée lorsque les modifications du style de vie s'avèrent insuffisantes pour atteindre l'objectif de LDL-C défini à partir des recommandations. Les statines ont un effet d'autant plus favorable sur le pronostic que le

risque est plus élevé. En prévention primaire, le traitement hypolipémiant doit être prolongé. En prévention secondaire, l'efficacité des statines est telle que leur prescription est, comme celle des antiagrégants plaquettaires, indispensable après un événement coronarien ou AVC ischémique.

Différentes molécules

Toutes les statines inhibent la HMG-CoA réductase, enzyme limitante de la synthèse cellulaire du cholestérol. La diminution de la concentration intracellulaire de cholestérol qui en découle augmente le nombre de récepteurs LDL sur les membranes cellulaires, conduisant à une augmentation de l'entrée dans les cellules du LDL-C circulant et, *ipso facto*, une diminution de son taux circulant.

Les statines se distinguent par leur métabolisme. Contrairement aux autres, simvastatine et atorvastatine sont métabolisées par un isoforme du cytochrome P450, ce qui expose à un risque d'interaction médicamenteuse. Ces deux statines ne peuvent être associées au kétoconazole, à l'itroconazole ou aux antiprotéases.

Elles se distinguent également par leur puissance d'action, mg par mg. De la moins puissante à la plus puissante, on distingue la fluvastatine, la pravastatine, la simvastatine, l'atorvastatine et la rosuvastatine. Elles ont toutes la même durée d'action et une prise quotidienne est suffisante (tableau 3.18).

Quelle statine ?

Une analyse comparative des statines sur la base de la mortalité, de l'efficacité sur la baisse du LDL-C et du coût du traitement annuel a conduit à proposer un classement des statines (HAS 2010). Globalement, les statines entraînent une réduction du risque de décès de 10 % (toutes causes confondues) sans distinction entre les 5 molécules. En revanche, les statines ne sont pas équivalentes en termes de réduction du LDL-C. Le choix de la molécule devrait donc être en cohérence avec le pourcentage de réduction du LDL-C souhaité ; les molécules les plus efficaces sont les plus chères :

- **pravastatine** si la baisse de LDL-C souhaitée est < 20 % ;
- **simvastatine** pour une baisse < 40 % ;
- **rosuvastatine et atorvastatine** pour une baisse >40 %.

Effets indésirables

Les effets indésirables sont dose-dépendants et les mêmes pour toutes les statines. La tolérance est globalement bonne et le rapport bénéfice/risque est remarquable, même dans des situations à risque comme le diabète ou l'insuffisance rénale.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les suivants.

Myalgies (7 à 25 %) avec ou sans élévation des CPK

Le traitement est interrompu selon la tolérance clinique et le niveau des CPK (> 5 × N). Il n'y a pas lieu de doser les CPK chez un sujet asymptomatique. Les accidents de rhabdomyolyse sont exceptionnels ; ils associent myalgie, faiblesse musculaire et destruction musculaire parfois massive responsable d'une élévation des CPK (> 30 ou 40 × N) et d'une myoglobinurie. Le pronostic est conditionné par la

Tableau 3.18. Différentes statines disponibles par rang croissant d'efficacité mg par mg.

	Dose habituelle (mg)	Dose maximale (mg)	Spécialité	Métabolisme hépatique
Fluvastatine	40	80	Fractal®, Lescol®	
Pravastatine	20	40	Elisor®, Vasten®	
Simvastatine	20–40	80	Lodales®, Zocor®	+
Atorvastatine	10	80	Tahor®	+
Rosuvastatine	5–10	20	Crestor®	

gravité de l'insuffisance rénale. Elle est due à une inhibition de la synthèse d'ubiquinones nécessaire au métabolisme énergétique des mitochondries.

Augmentation des transaminases

Elle est fréquente et tolérée jusqu'à 3 × N. En fait, il n'y a pas d'hépatite toxique grave imputable aux statines. Les anomalies biologiques régressent à l'arrêt du traitement.

Autres effets

D'autres effets sont controversés : risque modérément accru de diabète sous statine chez des patients à risque de diabète de type 2, risque d'hémorragie cérébrale liée à une baisse importante de la cholestérolémie rapportée chez les diabétiques (en revanche bénéfice très net pour les AVC ischémiques).

Contre-indications et associations contre-indiquées

Il n'existe pas de contre-indication formelle en dehors de l'intolérance aux statines et des situations à fort risque de rhabdomyolyse ou d'insuffisance hépato-cellulaire marquée.

Néanmoins, l'association avec certains médicaments est contre-indiquée ou déconseillée : simvastatine et l'atorvastatine avec les médicaments interférant sur sa dégradation au niveau du cytochrome 450; certains fibrates (gemfibrozil) en raison d'un risque majoré de rhabdomyolyse; consommation de jus de pamplemousse qui accroit fortement la concentration circulante de la simvastatine et de l'atorvastatine.

La grossesse est une contre-indication de principe.

Prescription

Le choix de la molécule dépend de l'objectif de diminution du LDL-C, la cible étant un LDL-C<1 g/L chez tous les patients à haut risque CVX. La prise quotidienne se fait à horaire fixe, de préférence le soir au coucher. Une titration est faite pour obtenir les valeurs cibles recommandées. Une statine puissante est à préférer en cas de LDL très élevé. En l'absence d'efficacité suffisante, il est possible d'associer un inhibiteur de l'absorption du cholestérol (Ezétimibe®) avec une diminution supplémentaire du LDL-C de 20 %. L'efficacité insuffisante peut être liée au mécanisme de l'hypercholestérolémie (mutation de l'apoB avec reconnaissance insuffisante du récepteur LDL) ou à l'absence de récepteur comme dans l'hypercholestérolémie familiale homozygote.

L'intolérance aux statines justifie de recourir aux chélateurs des acides biliaires (cholestyramine), à l'acide nicotinique (mal tolérée en raison de flush extrêmement fréquents) et bien entendu à l'Ezétimibe®, sachant que ces différentes molécules peuvent être associées.

Statines et insuffisance rénale

La dyslipidémie est fréquente dans l'insuffisance rénale, notamment en cas de protéinurie, et contribue en partie au pronostic CVX des patients dialysés ou greffés. Sa prise en charge par une statine est recommandée suivant des modalités particulières : initiation du traitement à la plus faible dose disponible, surveillance biologique des CPK durant les premiers mois. Même si l'intérêt de la prévention CVX par les statines n'est pas formellement démontrée chez les insuffisants rénaux en dialyse, il semble que les statines soient à même de ralentir la progression de l'insuffisance rénale, raison pour laquelle il est judicieux de les prescrire précocement afin d'obtenir des effets protecteurs vasculaires plus marqués.

Traitement combiné aux statines

En cas d'hypertriglycéridémie >2,5 g/L associée à un taux de HDL insuffisant (< 0,40 g/L) et un taux de LDL-C excessif par rapport aux recommandations, la combinaison d'une statine avec un fibrate peut être discutée. Le gemfibrozil doit être évité. Le fénofibrate s'est montré efficace dans l'analyse de sous-groupes des études Field et Accord.

Une combinaison avec l'acide nicotinique (limitée par les *flush*) ou avec des acides gras de type oméga-3 peut aussi être envisagée.

Risque cardiovasculaire « absolu » ou « global »

T. Hannedouche

Objectifs

- Connaître la définition des différents risques.
- Comprendre leur intérêt sur la décision thérapeutique.
- Savoir calculer un niveau de risque cardiovasculaire.

Définitions

En médecine cardiovasculaire (CVX), on distingue :

- **le risque absolu (RA),** probabilité (%) d'avoir un accident sur une période de temps donné. Il s'agit d'un concept statistique de groupe difficile à extrapoler à un individu donné ;
- **le risque relatif (RR)** qui représente le facteur multiplicateur du risque ; il augmente ou diminue le risque de maladie. Lorsque le RR=1, il n'y a pas de relation entre le facteur de risque (FdR) et la maladie ; un RR entre 0 et 1 signifie que le facteur est protecteur ; > 1 le risque de maladie est augmenté par le facteur de risque.

C'est la réduction du RA (RRA) par une intervention thérapeutique qui est importante en clinique et non pas seulement la réduction du RR (RRR) souvent utilisée pour présenter les résultats des essais cliniques. Une intervention avec une réduction importante du RR n'apporte que peu de bénéfice clinique si le RA initial est faible. Le bénéfice d'une intervention peut être exprimé sous la forme du nombre de sujets à traiter (NST) pour éviter un événement pendant une période d'observation donnée. Le NST se calcule comme l'inverse de la réduction du risque absolu (NST=1/RRA). Ex. : un traitement par statine réduit de 40 % le RR de récidive d'infarctus dans une population à haut risque, soit une réduction de 10 % du RA à 5 ans (RRA). Il faut donc traiter 10 patients (100/10) pendant 5 ans pour éviter une récidive d'infarctus.

Ce mode d'expression prend en compte à la fois le niveau de risque initial et l'amplitude de l'effet lié à l'intervention.

Estimation du risque

L'appréciation du risque CVX sur la base des seuls chiffres tensionnels est très subjective. Un individu est classé normo- ou hypertendu selon que ses chiffres tensionnels sont < ou > à 140/90 mmHg et son risque est considéré comme normal ou élevé. Son risque réel n'est cependant pas très différent selon que les chiffres tensionnels sont à 141/91 ou à 139/89 mmHg. Cette approche dichotomique ciblée sur un seul FdR est inadéquate car les études épidémiologiques montrent que le risque associé à l'HTA est continu et proportionnel aux valeurs tensionnelles, augmentant les valeurs dites « normales hautes ». Par ailleurs, son risque CVX dépend non seulement de la PA mais aussi de la présence d'autres FdR comme le tabac, l'hypercholestérolémie, le diabète. L'évaluation du risque « global » doit prendre en compte l'ensemble des FdR auxquels est exposé le sujet (approche multifactorielle).

En pratique clinique, la quantification du risque global d'un individu est approximative parce qu'il est difficile d'intégrer le poids de l'ensemble des FdR et de leurs interactions. Les médecins surestiment systématiquement (d'un facteur de 2 à 7) le risque clinique de leurs patients par rapport au risque calculé par un modèle mathématique informatisé. Il est donc souhaitable de recourir à une quantification plus objective et plus reproductible du risque à l'aide d'équations basées sur un modèle statistique. Si le modèle de prédiction est bon et si tous les FdR sont pris en compte, le risque global estimé est proche du RA observé.

De nombreux modèles prédictifs sont actuellement disponibles, chacun ayant ses forces et ses faiblesses. La plupart des équations de risques sont basées sur le modèle de prédiction de Framingham, tiré d'une étude observationnelle de cohorte réalisée aux États-Unis. Il prend en compte sept variables indépendantes.

Modèle de prédiction de Framingham
- Âge.
- Sexe.
- Pression artérielle systolique (et pas diastolique !).
- Rapport HDL-cholestérol/cholestérol total.
- Tabac.
- Diabète.
- Hypertrophie ventriculaire gauche définie sur des critères ECG.

Un modèle actualisé en 1998 ne prend plus en compte l'HVG mais les événements CVX indiscutables mortels et non mortels. Ces équations permettent de calculer séparément le risque coronarien et le risque d'AVC à un horizon de 5 ou 10 ans. L'équation de risque utilisant les événements indiscutables est recommandée pour l'estimation du risque en prévention primaire chez les individus ayant deux facteurs de risque ou plus. Les individus à haut risque sont identifiés sur la base d'un risque coronarien calculé à 10 ans > 20 %.

Récemment, une nouvelle équation a été développée à partir des données poolées des cohortes de Framingham. L'algorithme peut être ajusté pour la prédiction de chacun des types d'événement. Deux scores sont proposés, l'un faisant appel à des variables biochimiques et l'autre à des variables uniquement cliniques, l'IMC remplaçant dans ce cas le bilan lipidique.

SCORE et HeartScore

Un modèle européen appelé SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*) est dérivé de l'étude de 216 000 individus provenant de 11 pays européens (dont la France) suivis pendant 13 ans. Les résultats sont exprimés sous la forme de tables de couleur qui indiquent le risque de mortalité cardiovasculaire totale à 10 ans chez des individus âgés de 40 à 65 ans en fonction du cholestérol total, de la PAS, du tabagisme mais pas du sexe ou du diabète. Ces tables de couleurs sont spécifiques pour les pays à haute ou faible incidence de maladies CVX. SCORE estime le risque d'événement CVX fatal à 10 ans, une valeur > 5 % étant considérée comme à haut risque. Une version électronique de SCORE est disponible sur le web (HeartScore, accessible sur le site de la Société Européenne de Cardiologie). Le risque d'un individu peut être comparé au risque idéal pour faciliter la compréhension et individualiser les conseils de prévention.

Quelles sont les limitations des équations de risque ?

Les limites sont de nature épidémiologique. Les équations de Framingham ont été calculées dans une population d'origine anglo-américaine dont les caractéristiques ne sont pas forcément directement extrapolables à la France. Ces caractéristiques ont de plus varié au fil du temps en raison de la diminution de la mortalité cardiovasculaire dans les pays industrialisés. Cependant, un FdR donné a le même effet multiplicateur sur le RA global. L'excès de risque attribuable aux différents FdR est relativement identique et donc extrapolable d'une population à l'autre. Les équations de risque de SCORE ont été calibrées pour le risque prévalent dans des régions européennes bien déterminées et tiennent compte des facteurs génétiques et environnementaux locaux. La France est ainsi classée dans les zones à « faible » risque CVX alors que le risque augmente graduellement en remontant vers le nord de l'Europe.

Une autre limitation des équations de prédiction de risque tient à la connaissance encore incomplète des FdR. Les variables prises en compte dans les équations sont en nombre limité et des facteurs comme les antécédents familiaux, l'obésité et sa répartition ne sont pas pris en compte pas plus que les nouveaux FdR biologiques : CRP, facteurs thrombogéniques, homocystéine, épaisseur intima-média ou microalbuminurie. Les facteurs continus comme le tabagisme, l'HVG ou le diabète, sont pris en compte de façon qualitative.

Enfin, d'un point de vue conceptuel, les équations de prédiction de risque n'indiquent qu'un risque moyen pour un groupe de sujets présentant les mêmes caractéristiques que l'individu concerné. La prédiction individuelle n'existe pas.

Utilité pratique de l'estimation du risque

L'intérêt principal de la quantification du risque est l'aide à la décision thérapeutique.

Risques et bénéfices

Être capable d'estimer le risque CVX global d'un individu ou d'un groupe d'individus ayant des caractéristiques comparables permet d'estimer le bénéfice d'une intervention. Connaissant la réduction du RR engendrée par un type d'intervention thérapeutique, il est possible de calculer la réduction du RA attendue chez cet individu et d'en déduire le NST pour éviter un événement pendant une période donnée. La réduction prévisible du RR a été établie pour le traitement antihypertenseur et hypocholestérolémiant, à partir de méta-analyses qui ont permis de vérifier que l'amplitude de la réduction du RR était relativement constante quel que soit le niveau de RA initial et extrapolable à de nombreux sous-groupes comme l'âge, le sexe, le diabète, etc. On considère que le traitement anti-HTA diminue de 35 % le risque d'AVC et de 15 % celui d'accident coronarien aigu. Ainsi, dans une population à haut risque CVX (20 % à 5 ans), le traitement anti-HTA réduit le RA d'AVC de –7 % à 5 ans, soit14 sujets à traiter pendant 5 ans pour éviter 1 AVC (100/7).

Risque « idéal » et excès de risque

Les équations de prédiction de risque accordent un rôle très important à l'âge. Une approche thérapeutique basée sur la notion d'un seuil unique aurait donc pour conséquence principale d'augmenter l'indication des mesures thérapeutiques chez les sujets âgés et de les réduire chez les sujets jeunes.

Chez les sujets jeunes

Les sujets jeunes ont toujours un RA faible même lorsque le taux de certains facteurs de risque est très défavorable. Un individu de 40 ans sévèrement hypertendu, sévèrement hypercholestérolémique et fumeur, n'aura qu'un risque de 4 %. Il en est de même pour les femmes de moins de 55 ans dans les pays à faible incidence de maladies CVX. De ce fait, il est difficile d'inciter les sujets jeunes à modifier leur style de vie alors que le bénéfice de telles modifications est plus important lorsqu'elles sont appliquées précocement.

Chez les sujets âgés

La plupart des équations de risque peuvent être utilisées jusqu'à 75 ans mais la justesse des équations diminue avec l'âge parce que le poids des FdR se modifie avec l'âge. Par ailleurs, il paraît plus adéquat de retenir un seuil >10 % pour définir le haut risque chez les sujets âgés.

Risque absolu « idéal » et « excès de risque »

Ces notions ont été introduites afin de tempérer l'influence de l'âge et du sexe sur le calcul du risque. Le RA idéal est le risque d'une personne de même âge et de même sexe dont les caractéristiques « idéales » seraient les suivantes :

- PAS 120 mmHg ;
- cholestérol total 5,17 mmol/L (2 g/L) ;
- HDL cholestérol 1,19 mmol/L (0,46 g/L) ;
- non fumeur ;
- non diabétique ;
- sans hypertrophie ventriculaire gauche.

L'excès de risque est la différence entre le RA du sujet et le risque idéal. Ce mode d'expression tempère l'influence de l'âge.

La notion de RR global est utilisée dans le graphique de RR SCORE destiné à motiver les sujets jeunes ayant des facteurs de risque multiples. Il s'agit d'une représentation imagée du risque par comparaison avec une personne de même âge et sexe ayant un niveau de risque idéal. Ainsi, pour un sujet de 40 ans, hypertendu, hypercholestérolémique et fumeur avec un risque estimé à 4 %, le risque relatif apparaît 12 fois plus grand que celui d'un sujet sans aucun facteur de risque (figure 4.1).

Intervention basée sur le risque principal

La prise en compte du risque global et notamment du risque principal peut modifier l'attitude thérapeutique vis-à-vis d'une intervention. Ainsi, chez un patient ayant déjà fait un IDM, restant hypertendu alors que son taux de cholestérol est normal haut, l'approche thérapeutique serait classiquement de lui prescrire un traitement anti-HTA. Cependant, le bénéfice attendu du traitement anti-HTA sur le risque de récidive ne sera « que » de –15 %, alors que la menace porte principalement sur la mort subite ou la récidive d'IDM. En revanche, l'administration d'une statine, alors même que le taux de cholestérol est normal, permettra de réduire son risque coronarien de –40 %. Cet individu devrait donc bénéficier davantage d'une statine que d'un traitement anti-HTA. Une telle intervention thérapeutique apparaît légitime en cas de prise en compte du risque global.

Risque et recommandations

S'il est relativement consensuel de baser les décisions d'intervention sur l'estimation du risque global, en revanche les seuils de risque à partir desquels les interventions sont justifiées sont encore très controversés. Les enjeux sont ici médicaux et socio-économiques. À titre d'exemple, en Grande-Bretagne, proposer une intervention sur un seuil de risque de 30 % à 10 ans concernerait 8,2 % de la population dont 4,8 % d'individus en prévention secondaire après un événement coronarien. Diminuer ce seuil de risque à 15 % à 10 ans pour déclencher une intervention thérapeutique concernerait 25 % de la population dont 50 % des sujets de plus de 50 ans. À l'évidence, un tel choix aurait des conséquences financières non négligeables.

Preuves de validité du concept d'intervention basée sur le niveau de risque ?

Il est validé par quelques études d'intervention récentes : HOPE et EUROPA pour le traitement anti-HTA ; PROSPER et HPS pour le traitement hypocholestérolémiant.

À titre d'exemple, HPS est une étude réalisée chez plus de 20 000 patients âgés de 40 à 80 ans à très haut risque cardiovasculaire (> 40 % à 10 ans). Les patients traités par statine ont une réduction significative de –17 % de la mortalité CVX (réduction du RA 3 %, nombre de sujets à traiter sur 10 ans = 33), de –27 % des événements coronaires

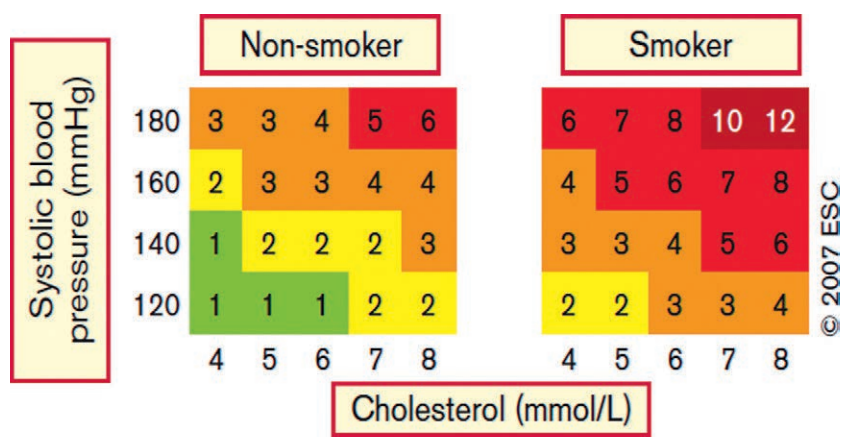


Figure 4.1. Table pour faciliter l'explication du risque relatif chez les individus jeunes.
(D'après European Society of Cardiology*, 2012)*

(RRA 6,2 %, NST = 16) et de –25 % des AVC (RRA 2,8 %, NST = 36). Ces bénéfices sont indépendants des antécédents d'IDM, du sexe, de l'âge, du cholestérol, du tabagisme et de la PA. L'intérêt de cette étude est de démontrer la validité du concept d'intervention thérapeutique basée sur le risque global plus que sur un des paramètres influant ce risque (cholestérol ou LDL-cholestérol par ex.).

Calcul du RCVA

La plupart des équations de risque sont basées sur le modèle de Framingham et permettent de calculer séparément le risque coronarien et le risque d'AVC à l'horizon de 5 ou 10 ans. Ce calcul nécessite de connaître l'âge, le sexe, la PAS, le rapport cholestérol total/HDL cholestérol, la présence ou non de tabagisme, de diabète ou d'HVG électrique. De façon schématique, le risque coronarien d'un Français à FdR vasculaire équivalents est environ 50 % celui prédit par Framingham alors que son risque d'AVC est à peu près équivalent.

L'équation SCORE est probablement mieux adaptée à la France. Cette équation ne prend pas en compte le diabète, les fractions LDL et HDL du cholestérol et estime le risque de mortalité CVX totale à 10 ans (figure 4.2).

L'ANAES avait proposé en 2005 une approche tabulaire simplifiée classant les individus comme ayant un risque « faible, moyen ou élevé » selon d'une part leur niveau tensionnel et d'autre part la présence de facteur(s) de risque, d'atteinte des organes cibles ou de diabète (tableau 4.1).

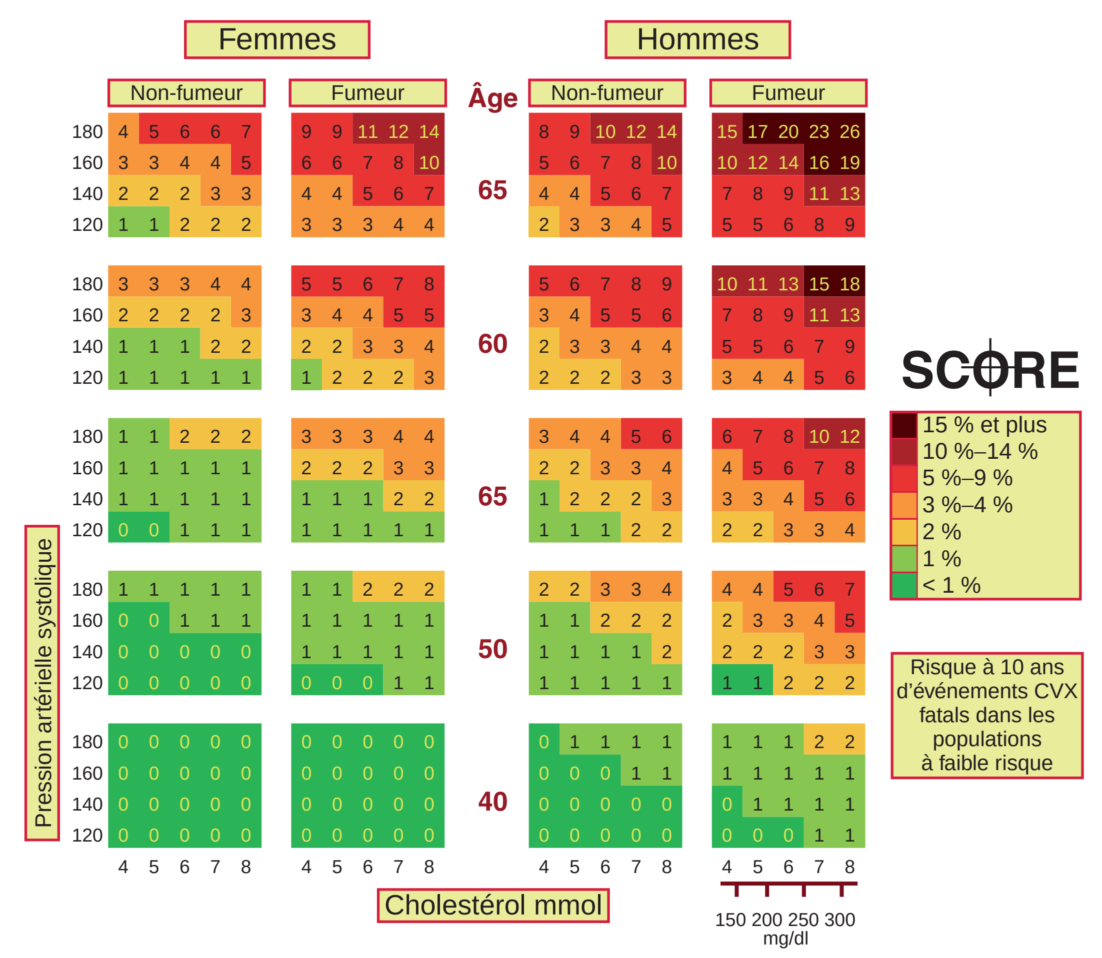


Figure 4.2. Table d'évaluation du risque cardiovasculaire de SCORE.
(D'après European Society of Cardiology, *2012, www.escardio.org)*

Tableau 4.1. Évaluation du risque lié à l'HTA en fonction des facteurs de risque associés.

<table>
<tr><th>Nombre de FdR</th><th>PA HTA grade 1
140–159/ 90–99</th><th>PA HTA grade 2
160–179/ 100–109</th><th>PA HTA grade 3
≥ 180–110</th></tr>
<tr><td>0</td><td>+</td><td rowspan="2">++</td><td rowspan="4">+++</td></tr>
<tr><td>1 à 2</td><td>++</td></tr>
<tr><td>≥ 3 et/ou AOC et/ou diabète</td><td rowspan="2">+++</td><td rowspan="2">+++</td></tr>
<tr><td>Maladie cardiovasculaire/ rénale</td></tr>
</table>

Risque faible +, moyen++, élevé+++

Dans ce modèle, les individus présentant une atteinte d'un organe cible (maladie CVX, rénale, diabète) sont d'emblée considérés comme appartenant au groupe C à risque élevé, quel que soit leur niveau tensionnel. De même, les individus ayant les valeurs les plus extrêmes de PA ou de cholestérolémie sont d'emblée considérés à haut risque et justiciables de mesures d'intervention « agressives ».

Le calcul instantané est disponible :

- en ligne sur Internet (sites référencés sur le site de la Société Française d'HTA) ;
- dans des calculateurs de poche palm, par exemple *Stat-cholesterol*, logiciel gratuit téléchargeable sur www.statcoder.com ;
- en format PDA (Palm ou Pocket PC) sur le site de la Société Européenne de Cardiologie, www.escardio.org ;
- sur iPhone® avec *Mediquations* (3,99 €) ou *CardioCalc* (gratuit) ou encore *MedCalc* (gratuit) disponibles sur iTunesApp Store®.

Conclusions

Le concept de risque CVX global est une approche novatrice mais perturbante de l'approche épidémiologique et thérapeutique des maladies CVX. Il modifie notre perception du risque et de l'efficacité des interventions thérapeutiques. Le concept d'intervention basé sur le niveau de risque et le risque principal, encore déroutant, est de plus en plus solidement établi par les études récentes.

Hypertension artérielle essentielle de l'adulte (HTA)

T. Hannedouche

Objectifs

- Connaître les objectifs tensionnels selon le risque.
- Connaître la stratégie du traitement de l'HTA.
- Connaître les indications des principaux antihypertenseurs.
- Savoir traiter un hypertendu en appliquant les recommandations.

L'objectif principal de la prise en charge du patient hypertendu est de réduire sa morbidité et sa mortalité cardiovasculaire et rénale à long terme. La décision et la stratégie thérapeutique sont adaptées en fonction du niveau de pression artérielle (PA) et du niveau de risque cardiovasculaire (CVX) et rénal.

Le bénéfice du traitement anti-HTA est corrélé à la baisse des chiffres tensionnels avec une réduction estimée par les méta-analyses de −40 % de l'incidence des AVC et −15 % des syndromes coronariens aigus.

Stratégies thérapeutiques

Cas d'une HTA non compliquée

Dans ce cas les objectifs tensionnels sont une PAS < 140 mmHg et une PAD < 90 mmHg. Ces cibles sont valables chez tout hypertendu âgé de 16 à 80 ans.

Patient âgé

Chez le patient âgé, cet objectif peut être modulé en fonction du niveau de PA initiale. Si la PA initiale est très élevée, une diminution de 20 à 30 mmHg par rapport à la valeur initiale, est considérée comme un résultat acceptable. Au-delà de 80 ans, l'objectif est d'atteindre une PAS < 150 mmHg sans entraîner d'hypotension artérielle orthostatique.

Chez le patient diabétique, insuffisant rénal ou à très haut risque cardiovasculaire

Dans ces cas l'objectif tensionnel, antérieurement fixé < 130/80 mmHg, doit être modulé en fonction du risque principal car il existe une courbe en J entre la PAS et la mortalité CVX ou l'infarctus. Cette courbe en J n'est pas retrouvée pour les AVC ou l'insuffisance rénale terminale. La *Task Force* de l'ESH recommande des cibles < 140/90 mmHg chez tous les patients quel que soit leur niveau de risque CVX, incluant les diabétiques, les insuffisants rénaux et la prévention secondaire. À la suite des études ACCORD et ADVANCE chez les diabétiques avec néphropathie, l'objectif raisonnable est <135/85 mmHg, sans descendre intentionnellement en dessous de 120/70 mmHg. Les cibles sont individualisées et moins strictes chez les coronariens, avec une HTA systolique isolée ou une hypotension orthostatique. Les cibles sont plus strictes chez les patients avec une protéinurie abondante ou un haut risque d'AVC.

Traitements non pharmacologiques

Des mesures hygiéno-diététiques sont recommandées chez tous les patients hypertendus, quel que soit le niveau tensionnel, avec ou sans traitement pharmacologique associé. Au niveau individuel, ces mesures doivent être hiérarchisées et étalées dans le temps. Elles comprennent :

- l'arrêt du tabac ;
- une réduction ou un maintien d'IMC < 25 kg/m^2 ;
- la pratique d'une activité physique régulière d'au moins 30 minutes/jour 3 fois par semaine ;
- la diminution de la consommation de sel < 6 g/jour ;
- limiter la consommation d'alcool (< 3 verres/jour chez l'homme et < 2 chez la femme) ;
- régime alimentaire riche en fruits et légumes et pauvre en graisses totales et saturées.

La mise en œuvre de ces mesures ne doit pas retarder l'initiation d'un traitement pharmacologique chez les patients ayant une HTA sévère ou un risque CVX élevé.

Traitements pharmacologiques

Choix des anti-HTA

Dans l'HTA essentielle non compliquée, cinq classes d'antihypertenseurs dits « ABCD » (A = antagonistes de l'angiotensine, IEC ou ARA2 ; B = bêtabloqueurs ; C = calcium-bloqueurs ; D = diurétiques thiazidiques) ont montré un bénéfice sur la morbi-mortalité cardiovasculaire, dans les grands essais cliniques. À ce jour, les nouvelles classes d'anti-HTA (calcium-bloqueurs, IEC et ARA2) n'ont pas fait la preuve d'une efficacité supérieure chez l'hypertendu essentiel non compliqué. Les méta-analyses récentes ont montré que les bêtabloqueurs étaient moins performants que les autres classes d'anti-HTA sur la prévention CVX en particulier sur la prévention des AVC (tableau 4.2).

Le choix d'une classe thérapeutique ou d'une association thérapeutique est adapté à chaque patient en fonction :

- de l'existence de comorbidité pouvant justifier (indications préférentielles) ou contre-indiquer certains anti-HTA ;
- de l'efficacité de la tolérance des médicaments déjà pris par le patient ;
- du coût du traitement et de sa surveillance en sachant que le diurétique thiazidique a le coût journalier le plus faible (0,10 euros/jour pour l'hydrochlorothiazide contre 5 à 15 euros pour les autres classes).

La mono-prise avec une médication à longue durée d'action favorise l'observance. Les recommandations établies à partir des mêmes études sont variables.

Tableau 4.2. Indications préférentielles du traitement antihypertenseur en cas d'HTA compliquée +++.

Situation	Indic. préférentielle	Bénéfice sur
– Sujet âgé – HTA systolique	Thiazide BCC (DHP)	AVC AVC
Néphropathie – N. diabétique (type 1) – N. diabétique (type 2) – N. non diabétiques	 IEC ARA2 IEC	 Progression IR Progression IR Progression IR
Post-infarctus	IEC BB Anti-aldostérone	Mortalité Mortalité Mortalité
Haut risque coronaire (prévention secondaire)	IEC	Événements CV
Insuffisance cardiaque	Diurétique IEC (ARA2 si intolérance) BB Anti-aldostérone	Mortalité Mortalité Mortalité
Hypertrophie ventriculaire gauche	ARA2	Morbi-mortalité CV Régression HVG
ATCD d'AVC	Thiazide + IEC	Récidive AVC

- Les recommandations européennes (ESH, 2007) recommandent en première intention une des cinq classes d'antihypertenseurs majeurs (ABCD) dans la prise en charge d'un hypertendu essentiel non compliqué. La mise à jour 2009 de ces recommandations exclue les bêtabloqueurs en première intention en gardant les IEC/ARA2, les bloqueurs des canaux calcium et les diurétiques thiazidiques ou apparentés.
- Les recommandations britanniques (BHS, 2006) préconisent un bloqueur des canaux calcium ou un diurétique thiazidique chez les sujets noirs ou de plus de 55 ans et un IEC chez les sujets de moins de 55 ans. Les bêtabloqueurs sont réservés aux échecs de la trithérapie ACD et chez les femmes en attente de grossesse.
- La mise à jour 2011 de ces recommandations (NICE, 2011) déclasse les diurétiques thiazidiques de la première intention et, sur la base d'une analyse coût-efficacité, propose les bloqueurs de canaux calcium en premier choix chez les patients âgés de plus de 55 ans et chez les sujets noirs. Chez les sujets de moins de 55 ans, les bloqueurs du système rénine angiotensine (IEC, ARA2) sont privilégiés en premier choix. Les diurétiques sont proposés en 3e intention après l'échec d'une bithérapie calcium-bloqueur+bloqueur du système rénine-angiotensine. Les bêtabloqueurs ne sont proposés qu'en 4e intention.
- Chez les patients noirs, l'hypertension apparaît plus sensible aux diurétiques et aux bloqueurs des canaux calcium, qu'aux antagonistes de l'angiotensine (IEC, ARA2) ou aux bêtabloqueurs. Diurétiques et bloqueurs des canaux calcium seront donc proposés préférentiellement chez ces patients, en l'absence d'indication spécifique (par exemple IEC en cas d'atteinte rénale).

Stratégies d'adaptation du traitement

Le traitement initial fait appel à une monothérapie, mais une association fixe d'anti-HTA à doses faibles ayant l'AMM en première intention pour indication HTA peut également être proposée.

En cas de monothérapie et de réponse tensionnelle insuffisante à dose optimale, une association d'anti-HTA avec un 2e médicament (= bithérapie) est instaurée après un délai d'au moins 4 à 6 semaines. La bithérapie peut être instaurée dans

un délai plus court voire d'emblée chez les patients suivants :

- PA > 180/110 mmHg, quel que soit le nombre de FdR CVX associé ;
- chez les patients avec une PA à 140–179/90–109 mmHg, et un risque CVX élevé ;
- chez les patients dont la PA est > 20/10 mmHg aux cibles tensionnelles désirées.

L'étude VALUE a montré que les répondeurs précoces dont la PA baissait rapidement en début d'étude présentaient moins d'événements CVX et d'AVC que les répondeurs tardifs.

Chez la plupart des patients (environ 2/3), une association d'anti-HTA à dose optimale est nécessaire pour obtenir un contrôle tensionnel adéquat (< à la cible).

En l'absence totale de réponse au traitement initial après 4 semaines ou en cas d'effets indésirables, il est recommandé de changer la classe thérapeutique (substitution de A pour C ou vice versa).

Choix d'une association thérapeutique

Pour l'ESH 2009 et les NICE britanniques 2011, les associations préférentielles sont :

- diurétiques avec les bloqueurs du SRA ou les calcium-bloqueurs ;
- calcium-bloqueurs avec les bloqueurs du SRA ou les diurétiques ;
- les IEC et les ARA2 n'ont qu'un effet antihypertenseur additif modeste mais cette combinaison n'est plus recommandée dans une indication de protection cardiovasculaire compte tenu des résultats négatifs de l'étude ONTARGET.

Le diagramme du carré barré d'une diagonale où ne figurent plus que quatre classes : IEC, ARA2, calcium-bloqueurs, diurétiques thiazidiques rappelle les associations synergiques. Toutes les associations sont synergiques mais l'association IEC+ARA2 est désormais contre-indiquée dans l'HTA essentielle (figure 4.3).

Les diurétiques thiazidiques sont maintenant proposés en 3e intention après échec de la combinaison AC (ou CA), les bêtabloqueurs sont réservés

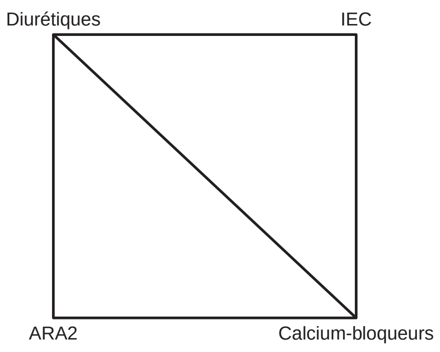


Figure 4.3. Diagramme du carré barré d'une diagonale où ne figurent plus que quatre classes.

aux échecs de la trithérapie ACD ou CAD. La combinaison BD est significativement plus diabétogène que les autres combinaisons et doit être évitée chez les patients à haut risque métabolique (obèse, intolérance aux glucides, ascendance asiatique ou caraïbe).

Les autres classes d'antihypertenseurs (alphabloqueurs, anti-HTA centraux, vasodilatateurs) n'ont pas démontré leur efficacité sur la réduction de morbi-mortalité CVX dans des essais contrôlés (absence d'étude plutôt que absence d'effet) et ne sont donc pas recommandées dans les phases initiales du traitement. Ces classes peuvent cependant aider à atteindre l'objectif tensionnel en cas d'effets indésirables des médicaments ACDB ou après le stade de quadrithérapie.

Décision de traitement

Décision rapide (tableau 4.3)

Le traitement médicamenteux anti-HTA associé aux mesures hygiéno-diététiques, se justifie d'emblée chez les patients hypertendus à risque élevé :

- PA > 180/110 mmHg ou ;
- PA comprise entre 140–179/90–109 mmHg chez un patient à risque CVX élevé ;
- diabète, insuffisance rénale ou maladie CVX avérée (équivalent de prévention secondaire) ;
- une bithérapie peut être envisagée d'emblée (CA ou AC) pour ces patients.

Tableau 4.3. Chronologie d'intervention selon le risque initial.

	140–159/90–99 mmHg	160–179/100–109 mmHg	≥ 180–110 mmHg
0	MHD 6 mois puis TTT pharmaco si PA non contrôlée	MHD 1 à 3 mois puis TTT pharmaco si PA non contrôlée	MHD 1 à 3 mois puis TTT pharmacologique
1 à 2	MHD 1 à 3 mois puis TTT pharmaco si objectif non atteint		
≥ 3 FdR et/ou AOC et/ou diabète	MHD et TTT pharmacologique		
Maladie cardiovasculaire/rénale			

FdR CV : facteur de risque cardiovasculaire ; MHD : mesures hygiénodiététiques ; TTT : traitement ; AOC : atteintes des organes cibles.

Décision différée de traitement médicamenteux

Chez les patients dont la PA est comprise entre 140–179/90–109 mmHg, et sans risque CVX élevé, il est nécessaire de confirmer l'HTA au moyen de l'auto-mesure ou de la MAPA.

Si l'HTA est confirmée chez un patient à risque faible, un traitement non médicamenteux est mis en place et réévalué dans un délai de 6 mois. Le traitement médicamenteux doit être débuté si l'objectif n'est pas atteint dans ce délai.

Si l'HTA est confirmée chez un patient à risque moyen, le traitement non médicamenteux doit être instauré et le patient réévalué dans un délai de 3 mois. Le traitement médicamenteux doit être débuté si l'objectif tensionnel n'est pas atteint.

Si l'HTA n'est pas confirmée, une surveillance de la PA s'impose, le traitement des autres facteurs de risque CVX est indiqué.

Autres traitements pharmacologiques du risque CVX global

Hypolipémiant

Une statine ayant démontré son efficacité sur le risque coronarien est proposée :

- pour une cible de LDL-cholestérol < 1,15 g/L (3,0 mmol/L) si le risque est modéré (échelle SCORE 1–5 %) ;
- pour une cible de LDL-cholestérol < 1,0 g/L (2,5 mmol/L) si le risque est élevé (échelle SCORE 5–10 %) ;
- pour une cible de LDL-cholestérol < 0,7 g/L (1,8 mmol/L) si le risque est très élevé, ce qui inclut la prévention secondaire, le diabète de type 2, le diabète de type 1 associé une atteinte des organes cibles, l'insuffisance rénale modérée à sévère.

Antiagrégant plaquettaire

Un traitement par aspirine n'est pas recommandé en prévention primaire chez le patient hypertendu.

En prévention secondaire (maladie CVX, cérébro-vasculaire ou rénale associée) et chez les patients diabétiques, un traitement par aspirine à dose faible (75 mg/j) est recommandé après avoir vérifié l'absence de contre-indication. Le traitement ne peut être débuté que lorsque la PA est contrôlée.

Fréquence de suivi

Chez un patient équilibré, la fréquence des consultations dépend avant tout de son niveau de PA, de l'évolution du risque CVX selon une approche globale (équilibre du diabète, dyslipidémie, etc.) :

- chez un patient équilibré sans risque CVX élevé, une consultation tous les 6 mois est suffisante ;
- chez les patients non équilibrés ou ayant un risque CVX élevé ou un niveau social défavorisé, un suivi plus rapproché semble souhaitable, par exemple tous les 3 mois.

Tableau 4.4. Paramètres et périodicité de la surveillance du patient hypertendu.

Paramètre	Périodicité de la surveillance	Remarques
Pression artérielle	3 à 6 mois	
Examen cardiovasculaire	3 à 6 mois	plus souvent si symptômes
Bandelette urinaire	1 an	
Créatinine plasmatique	1 an	avant et 10 jours après instauration ou changement de dose d'un IEC/ ARA2 plus souvent si néphropathie
Glycémie	3 ans, si normal initialement	plus souvent si prise de poids
Cholestérol total et HDL, triglycéridémie	3 ans, si normal initialement	plus souvent si prise de poids
ECG	3 ans	plus souvent en cas de signe d'appel cardiaque

L'objectif des consultations est de vérifier :

- le niveau tensionnel et de la cible et d'adapter le traitement en fonction ;
- la tolérance du traitement et la recherche d'effets indésirables ;
- l'observance (du traitement pharmacologique et des mesures hygiéno-diététiques) ;
- l'absence de retentissement clinique de l'HTA et l'absence de nouveaux FdR (tableau 4.4).

HTA résistante

Une HTA est considérée comme résistante en cas de persistance de la PA au-dessus de l'objectif tensionnel (> 135/85 mmHg en MAPA diurne), malgré un traitement pharmacologique associant au moins trois classes thérapeutiques à doses adéquates et incluant 1 diurétique thiazidique et des mesures hygiéno-diététiques. L'HTA résistante doit être confirmée par une MAPA.

Les facteurs de résistance sont recherchés et corrigés :

- observance insuffisante ;
- erreur de mesure de la PA (ex. : brassard non adapté à la taille du bras) ;
- cause iatrogène (stéroïdes, AINS, contraceptifs oraux, traitements antidépresseurs, etc.) ;
- consommation d'alcool excessive ;
- syndrome d'apnée obstructive du sommeil ;
- surcharge volémique, rétention hydrosodée liée à une insuffisance rénale, consommation de sel excessive, doses de diurétiques inadaptées ;
- doses inadéquates des anti-HTA ou combinaison non synergiques.

Si, malgré la correction de ces facteurs, l'objectif tensionnel n'est pas atteint dans un délai de 3 à 6 mois de trithérapie, le patient doit être adressé à une équipe spécialisée afin de compléter l'enquête étiologique à la recherche d'une cause secondaire d'HTA et d'adapter le protocole thérapeutique (encadré 4.1).

ENCADRÉ 4.1

Conseils pratiques aux malades pour la réduction de la consommation de sel

- Goûter la nourriture avant de saler et ne resaler, s'il y a lieu, qu'avec parcimonie.
- Obturer quelques trous de la salière.
- Encore mieux, ne pas ajouter de sel pendant la cuisson ou à table.
- Remplacer le sel par des herbes aromatiques, des épices, de l'ail, du jus de citron, de la moutarde ou de la poudre de piment.
- Utiliser des légumes frais ou surgelés au lieu de conserves.
- Éviter l'usage de bouillon en cube (très riche en sel).
- Limiter la cuisine chinoise, en général très salée et riche en monoglutamate de sodium.
- Limiter l'apport en pain. Ceux-ci contiennent pour la plupart 2 % de sel.

Maladie coronaire

P. Ohlmann

Objectifs

- Identifier un syndrome coronarien aigu.
- Connaître les éléments imposant une hospitalisation immédiate.
- Savoir traiter un syndrome coronarien stable.

On distingue en fonction de la présentation clinique deux principales entités de prise en charge et de pronostic très différents :

- l'angor stable (y compris l'ischémie silencieuse) ;
- les syndromes coronariens aigus (SCA) :
  - angor instable (ou SCA à troponine négative) ;
  - SCA sans sus-décalage persistant du segment ST (anciennement infarctus sous-endocardique, infarctus sans onde Q, ou infarctus rudimentaire) ;
  - SCA avec sus-décalage persistant du segment ST (anciennement infarctus du myocarde aigu, infarctus avec onde Q, infarctus sous-épicardique ou infarctus transmural).

Épidémiologie

La prévalence de la maladie coronaire est estimée entre 60 et 100 cas/100 000 habitants en France. La mortalité annuelle de l'angor stable chronique varie de 1 à 3–4 %. Elle dépend du nombre de facteurs de risque et du nombre de territoires artériels où s'exprime la maladie athéromateuse (cérébral, vasculaire périphérique, coronaire). La mortalité des SCA est de 2 à 10 % à 1 an.

Angor stable

C'est une douleur déclenchée par l'effort, complètement réversible à l'arrêt de l'effort ou par la prise de dérivés nitrés.

Physiopathologie

Il est la manifestation clinique d'un déséquilibre entre apports et besoins myocardiques en oxygène responsable d'ischémie myocardique. Les **besoins** en oxygène du myocarde (MVO_2) sont d'autant plus élevés que la fréquence cardiaque est plus grande, que l'état contractile est plus élevé, que la PA est plus élevée et que la cavité ventriculaire gauche est plus dilatée. Les **apports** en oxygène au myocarde sont proportionnels au débit et aux résistances coronaires qui dépendent de la vasomotricité des vaisseaux épicardiques. Ce déséquilibre est surtout lié à la présence de sténoses des artères coronaires épicardiques qui diminuent les apports en oxygène. La réserve coronaire est susceptible d'être diminuée dès lors que la sténose réduit le diamètre coronaire de plus de 50 %. Les autres causes d'ischémie myocardique sont : l'anémie, la tachycardie, les troubles du rythme, l'hyperthyroïdie, l'HVG, la cardiomyopathie hypertrophique obstructive, un rétrécissement aortique, la crise aiguë hypertensive, l'insuffisance aortique.

Signes fonctionnels

Douleur thoracique typique : elle survient à l'effort et cède en moins de 10 minutes après l'arrêt de l'effort. Elle est constrictive (étau), angoissante et d'intensité variable, de siège rétrosternal (80 %), médio-thoracique, plus rarement précordiale, irradiant vers le bras gauche ou droit, vers les deux bras, les poignets, le maxillaire inférieur, plus rarement le dos. La douleur cède en moins de 5 minutes après la prise de trinitrine.

Douleur thoracique atypique suspecte : femmes, sujet âgé, diabétique. Douleur de localisation épigastrique ou dorsale, limitée aux irradiations (cervicale, brachiale) sans douleurs thoracique, blockpnée d'effort, dyspnée d'effort.

Classe d'angor CCS (Canadian Cardiovascular Society) :

- Classe I : angor pour une activité physique intense : course à pieds.
- Classe II : angor pour une activité soutenue : ascension de plus d'un étage.
- Classe III : angor pour une activité modérée : marche en terrain plat.
- Classe IV : angor au moindre effort.

L'**examen clinique** est pauvre. Il faut rechercher les facteurs de risque CVX classiques, une valvulopathie (RAo, IAo), une anémie, une HTA, une hyperthyroïdie, des signes d'insuffisance cardiaque ou d'athéromatose périphérique (souffles vasculaires).

L'**ECG** est le plus souvent normal en période intercritique, sauf en cas de cardiopathie sous-jacente. En phase per-critique, apparaissent des troubles de la repolarisation (modification du segment ST et de l'onde T).

Explorations complémentaires

Epreuve d'effort

Sensibilité 68 %, spécificité 72 %. Limites de réalisation : effort impossible, bloc de branche gauche, HVG (interprétation gênée par les troubles de la repolarisation) ; valeur pronostique +++.

Scintigraphie myocardique

Meilleure sensibilité 90 % ; amélioration de la sensibilité du test à l'effort et/ou sous persantine. Elle est réalisée en 1re intention si le test d'effort n'est pas réalisable ou pour la localisation d'une ischémie en vue d'une revascularisation et en 2e intention si le test d'effort est douteux ou non significatif.

Échographie de stress sous dobutamine

Intéressante en cas de CI de la scintigraphie à la persantine (patient asthmatique, patient avec HVG ou BBG).

IRM

Cet examen non irradiant délimite très bien les zones de nécrose; il est malheureusement peu disponible.

Coroscanner

Le coroscanner est une alternative à la coronarographie en permettant une visualisation « angiographique » des coronaires. Il a une bonne valeur diagnostique **négative** chez les patients à faible risque de coronaropathie mais a une faible spécificité et une faible valeur prédictive positive chez les sujets à risque.

Coronarographie

Elle est réalisée après confirmation par un test fonctionnel d'une ischémie myocardique ou en 1re intention en cas de symptomatologie typique avec angor invalidant dans un but diagnostique et thérapeutique (angioplastie et stent dans le même temps).

Traitement

Contrôle des facteurs de risque

Arrêt du tabac, correction des dyslipémies, traitement de l'HTA, correction du surpoids, équilibre du diabète, lutte contre la sédentarité, diététique (régime méditerranéen, consommation modérée d'alcool : 1 verre de vin par jour).

Traitement médicamenteux

Antiplaquettaires

L'utilisation des antiplaquettaires doit être systématique dans l'angor stable confirmé : aspirine à faible dose (75 mg) ou clopidogrel en cas de CI à l'aspirine. Après implantation de stent coronaire, une **bithérapie** par aspirine 75 mg et clopidogrel 75 mg est recommandée pour une durée de 4 semaines minimum après stent nu et de 12 mois après stent actif.

Hypolipémiants

L'administration d'une statine doit être systématique. L'objectif est un LDL cholestérol < 1 g/L.

Bêtabloquants

Ils apportent un bénéfice incontesté en termes de mortalité en cas d'antécédent d'IDM (20 % de réduction des événements, réduction du risque rythmique) ou en cas d'insuffisance cardiaque. Objectif : fréquence cardiaque à 60/min.

Inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Les IEC ont montré un bénéfice sur la morbi-mortalité CVX de patients coronariens stables ou en prévention primaire. Leur utilisation doit être systématique en cas d'insuffisance cardiaque ou de dysfonction VG systolique asymptomatique (FEVG < 40 %), d'HTA, de diabète ou encore d'atteinte rénale (protéinurie, microalbuminurie). En cas d'intolérance aux IEC, il est recommandé d'utiliser un ARA2.

Anti-angineux

Ils traitent les symptômes angineux mais n'améliorent pas le pronostic CVX. Ils sont utilisés en association avec les traitements de fond en cas de persistance des symptômes et en l'absence de possibilités de revascularisation :

- anticalciques : amlodipine-Amlor® 5 mg/j × 1/j ;
- dérivés nitrés/molsidomine : Risordan®, Monicor®, Corvasal® ;
- activateurs des canaux potassiques : nicorandil : Ikorel®, Adancor® : 2 × 1/j ;
- trimétazidine-Vastarel® 3 × 1/j ;
- inhibiteur des canaux If ivabradine-Procoralan® 2 × 5 mg, 2 × 7,5 mg (CI : bradycardie < 60 /min, troubles conductifs ou sinusaux).

Revascularisation myocardique

Elle permet un bénéfice fonctionnel dans l'angor stable : amélioration de la capacité d'effort, réduction des douleurs angineuses, amélioration de la qualité de vie. Il existe aussi un bénéfice démontré en termes de mortalité :

- le **pontage aorto-coronarien** est la technique de référence mais présente l'inconvénient d'être invasif avec un risque opératoire(1–10 % selon les comorbidités) ;
- l'**angioplastie coronaire** est une alternative moins invasive avec un risque procédural immédiat moins important, mais associée à un risque de récidive à distance lié à la resténose de 10 à 15 % avec stents nus et de 5 à 7 % avec stents actifs.

Le choix des techniques de revascularisation dépend de l'anatomie coronaire, du terrain (diabète ou non) et des comorbidités.

Schématiquement, l'angioplastie est réalisée en cas de lésions focales mono-, bi-, voire tri-tronculaires avec ou sans atteinte de l'IVA. Le pontage aorto-coronarien est réservé aux patients présentant une atteinte de l'IVA d'autant plus que les lésions sont anatomiquement diffuses et complexes et sur terrain diabétique.

Syndromes coronariens aigus (SCA)

Physiopathologie

Les syndromes coronariens aigus (SCA) regroupent l'angor instable et l'infarctus du myocarde (IDM), tous deux dus à la rupture ou l'érosion d'une plaque athéromateuse.

On entend par SCA, toute douleur thoracique suspecte de coronaropathie, survenant de novo, de manière prolongée ou non ou d'aggravation récente chez un patient avec ou sans antécédent coronarien. Les SCA sont liés à une réduction brutale du flux sanguin coronaire survenant le plus souvent sur des lésions athéromateuses qui présentent une rupture ou une érosion de plaque. La mise en contact du contenu lipidique de la plaque avec la circulation sanguine déclenche une activation plaquettaire (hémostase primaire) et de la coagulation (hémostase secondaire) avec constitution d'un thrombus in situ plus ou moins occlusif. Lorsque le thrombus est occlusif avec interruption complète du flux, survient le plus souvent un SCA avec sus-décalage de ST (ou infarctus aigu). Lorsque le thrombus n'est pas complètement occlusif et que persiste un flux dans l'artère (sténose sub-occlusive), survient habituellement un SCA sans sus-décalage du segment ST qui se traduit à l'ECG par un sous-décalage du segment ST, des ondes T inversées ou même un ECG normal non modifié.

Identification pré-hospitalière des syndromes coronariens aigus

L'hospitalisation s'impose dès qu'une suspicion de SCA est évoquée.

Douleur thoracique : la clé du diagnostic le plus souvent

La douleur thoracique, motif de consultation fréquent, requiert une décision immédiate d'hospitalisation ou de non-hospitalisation en se basant

sur les seules données de la clinique éventuellement complétées par l'enregistrement ECG. Au moindre doute, le principe de précaution doit s'appliquer et conduire à l'hospitalisation.

L'interrogatoire porte sur l'anamnèse des symptômes et la recherche d'un terrain à risque. En cas d'ischémie myocardique évolutive, la plupart des patients décrivent une douleur diffuse, à type d'écrasement, de serrement, d'oppression ou d'étau sur une large zone thoracique antérieure. De siège médio-thoracique et rétrosternal ou précordial, la douleur irradie typiquement vers le bras gauche, le cou, la mâchoire, les dents, l'épigastre, parfois le dos ou plus rarement le bras droit. Une irradiation bi-brachiale ou en bracelet est extrêmement suspecte. Il peut s'y associer des signes neurovégétatifs : malaises lipothymiques, pâleur, sueurs froides, nausées, inconfort abdominal, vomissements, syncope. Une dyspnée est fréquente.

Les **circonstances de survenue** : la douleur ischémique est volontiers exacerbée par l'effort alors qu'une douleur survenant au repos constitue un facteur aggravant. Le caractère trinitrosensible de la douleur est évocateur d'une ischémie transitoire alors qu'une douleur de plus de 20 minutes trinitro-résistante évoque une douleur d'infarctus.

La **présence de facteurs de risque CVX** (diabète, tabagisme actif, hérédité coronarienne, dyslipémie, HTA) pèse fortement dans la présomption diagnostique de SCA. Il en est de même des antécédents d'angor, d'infarctus ou de revascularisation.

La **prise en compte du terrain** est importante en cas de présentation clinique peu évocatrice (20 à 30 % des cas), en particulier chez le sujet âgé (pas de douleur, dyspnée, nausées, asthénie), la femme et le diabétique ou l'insuffisant rénal. Il en est de même chez le sujet jeune.

L'examen physique s'attache à rechercher des signes de gravité (insuffisance cardiaque, choc) et aide à écarter les **diagnostics différentiels** de l'insuffisance coronaire :

- la dissection aortique entraîne une douleur à début brutal, déchirante, extrêmement intense et irradiant dans le dos chez un patient typiquement hypertendu ;
- la douleur de la péricardite ou myopéricardite est exacerbée à l'inspiration profonde et soulagée par la position assise ou l'antéflexion du tronc ;
- l'embolie pulmonaire est responsable d'une douleur latéralisée, basithoracique ou latérothoracique à composante pleurale typiquement associée à une dyspnée et des signes cardiaques droits ;
- d'autres diagnostics sont possibles : ulcère gastroduodénal, pancréatite aiguë, douleur pariétale, pneumopathie ou le pneumothorax douleur psychogène ; ils sont systématiquement évoqués en 2e intention.

L'**enregistrement de l'ECG** 12 à 18 dérivations (avec V7-V8-V9, V1R-V2R et V3R) doit être réalisé systématiquement le plus rapidement possible avant tout bilan biologique. Il permet, en présence d'un sus-décalage de ST (onde de Pardee), le diagnostic immédiat d'infarctus du myocarde qui conduira à une revascularisation myocardique en urgence, idéalement par angioplastie avec admission directe en salle de coronarographie.

L'ECG peut être normal s'il est effectué en période inter-critique mais également en per-critique (occlusion circonflexe électriquement muette). L'ECG n'a donc de valeur diagnostique que positif et c'est parfois la coronarographie en urgence (ou la biologie a posteriori par le dosage des troponines) qui permettra de rectifier le diagnostic de SCA.

La filière de soins optimale en terme de délai de prise en charge de la douleur thoracique est l'appel direct du 15. La place du dosage de la troponine en médecine de ville est discutable et ne peut se concevoir qu'en cas de présentation particulièrement atypique sur terrain à faible risque et après avoir vérifié la normalité de l'ECG.

Stratégie diagnostique et thérapeutique

La stratégie diagnostique et thérapeutique des SCA est résumée dans la figure 4.4.

- **En cas de SCA avec sus-décalage persistant** (> 20 minutes, résistant à la trinitrine) du segment ST (ou IDM) traduisant une occlusion coronaire aiguë : revascularisation myocardique en urgence dans les 90 minutes qui suivent le diagnostic (ECG qualifiant, figure 4.4). Les recommandations stipulent que l'angioplastie coronaire doit être réalisée en première intention si ce délai de 90 minutes peut être respecté par la présence proche (moins de 60 minutes de transport) d'un

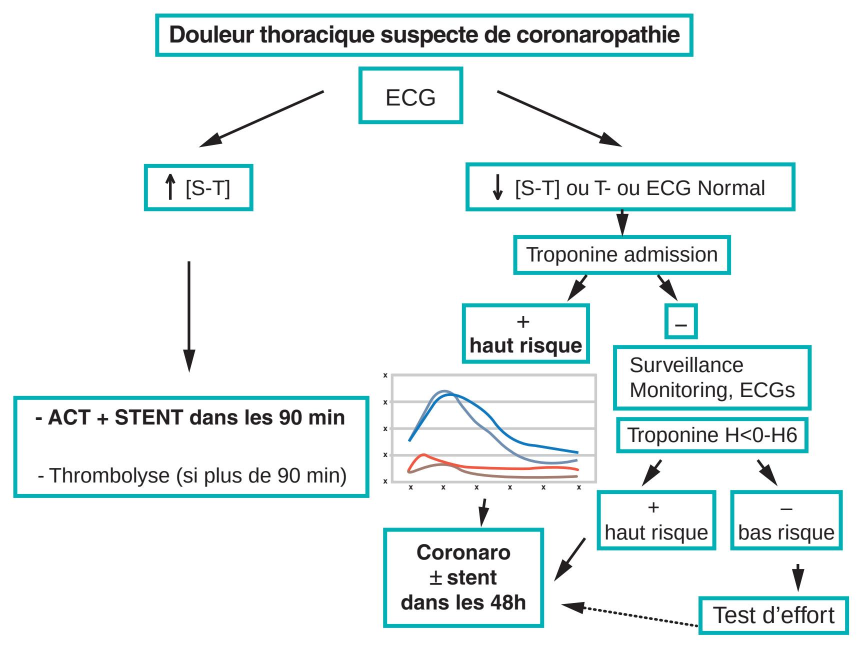


Figure 4.4. **Stratégie diagnostique des syndromes coronariens aigus.**

centre d'angioplastie coronaire opérationnel 7 j/7 et 24 h/24. En l'absence de possibilité d'angioplastie dans les délais, une thrombolyse pré-hospitalière doit être réalisée sans délais et le patient transféré vers un centre avec possibilité d'angioplastie (30–40 % d'échecs de thrombolyse).

- **En cas de SCA sans sus-décalage du segment ST,** le patient doit être hospitalisé, monitoré sur le plan ECG, et bénéficier de 2 dosages de troponine à 6 heures d'intervalle afin de ne pas manquer la cinétique de libération de ce marqueur (apparition 3–12 heures après les symptômes). Le recours à une stratégie invasive avec coronarographie dans les 48–72 heures est recommandé dès lors qu'existent des signes de gravité (élévation de troponine, signes ECG). En pratique, cette approche conduit à une revascularisation myocardique dans 60–70 % des cas par angioplastie avec mise en place de stents ou plus rarement (moins de 5 % des cas) par pontage aorto-coronarien. Les patients non revascularisés sont traités médicalement.

L'environnement pharmacologique des patients avec SCA comporte :

- des antiplaquettaires :
  - bithérapie (aspirine+Plavix) ou trithérapie (aspirine+Plavix®+anti-GPIIbIIIa) ;
- des anticoagulants :
  - héparine non fractionnée ou HBPM à dose curative ou Fondaparinux® ;
- des statines à forte dose : ex. : atorvastatine 40 mg ;
- des IEC : ex. : périndopril : 2,5, 5 mg (dose cible 5 mg) ;
- des dérivés nitrés en intraveineux : Risordan® ;
- des bêtabloquants : ex. : aténolol à doses prudentes.

L'ordonnance de sortie après un SCA comporte un traitement de fond dit « BASIC » comme **B**êtabloquant, **A**spirine, **S**tatine, **I**EC et **C**ontrôle des facteurs de risque. La bithérapie antiplaquettaire par aspirine+Plavix® ou aspirine+Efient® doit être prolongée 12 mois systématiquement (qu'il y ait eu ou non implantation d'un stent).

Pathologie veineuse chronique

D. Stephan

Objectifs

- Connaître les recommandations dans l'insuffisance veineuse chronique et l'utilisation des veinotropes.
- Prescrire et mettre en place une contention élastique chez un patient porteur d'insuffisance veineuse chronique.
- Expliquer à un patient les règles d'hygiène veineuse.

La maladie variqueuse

Les varices des membres inférieurs sont définies comme des veines sus-aponévrotiques pathologiquement dilatées et tortueuses avec incontinence de leurs valvules. Toute veine superficielle trop bien visible n'est donc pas une varice.

Examen clinique

Symptomatologie

Les varices peuvent entraîner une symptomatologie à type de lourdeurs, paresthésies, crampes, œdème vespéral. Il n'y a pas de corrélation entre l'importance de la varicose et l'intensité de la symptomatologie.

Les complications liées peuvent être révélatrices : hémorragie par rupture variqueuse, thrombose veineuse superficielle ou trouble trophique : dermite, hypodermite, ulcère…

Topographie de la varicose

Le patient est examiné en position debout. Les varices tronculaires touchent le territoire de la grande ou petite saphène (figure 4.5) et leurs affluents sous-cutanés. Les varices réticulaires affectent des veines très superficielles de petit calibre. Les varicosités ou télangiectasies sont des veinules intradermiques dilatées.



Figure 4.5. **Volumineuse varice tronculaire aux dépens de la veine grande saphène gauche.**

État cutané

Une zone de fragilité veineuse expose au risque hémorragique; une augmentation de la chaleur locale au risque thrombotique, la présence d'une dermite ocre, d'un eczéma, d'une atrophie blanche, ou d'une hypodermite au risque d'ulcère doivent être consignées.

Pathologie vasculaire associée

Éliminer une artériopathie associée ou une malformation vasculaire par la palpation. Une varicose associée à un angiome plan avec inégalité des membres inférieurs correspond à un syndrome de Klippel-Trénaunay.

Examens complémentaires

Le doppler continu et surtout l'échographie-doppler veineux ont pour objectif d'évaluer l'ensemble des points de fuite (ou de reflux); de dépister une anomalie du réseau veineux profond; de rechercher une artériopathie et le cas échéant d'établir une cartographie veineuse préopératoire.

Traitement

Médical

- La **contention élastique** : elle est utile à tous les stades de la maladie variqueuse.
- **Règles hygiéno-diététiques** :
  - lutter contre les facteurs de risque de maladie variqueuse :
    - station debout prolongée, sédentarité, piétinement ;
    - chaleur qui dilate les veines, lutter contre les blocages de la circulation veineuse : éviter de porter des gaines, des vêtements trop serrés à certains niveaux, des chaussettes à élastique de maintien trop fort, des bottes qui enserrent le haut du mollet ;
  - lutter contre les à-coups de pression sur les parois veineuses : éviter les sports violents ;
  - lutter contre les facteurs qui dégradent les veines : prise de poids, hormones trop fortement dosées en œstrogènes ;
  - lutter contre la constipation.
- **Veinotoniques** : à visée symptomatique et pour une durée < 3 mois.
- **Sclérothérapie** : indiquée dans les varicoses non systématisées primaires sans incontinence de crosse ou en complément d'un geste chirurgical. C'est un traitement de choix des varicosités et des varices réticulaires.

Chirurgical

Il a trois impératifs : authentifier la présence d'un reflux, s'assurer de la liberté du réseau veineux profond et rester prudent chez les sujets à risque artériel, le capital veineux pouvant être utilisé pour un pontage.

Crossectomie ± éveinage (*stripping*)

L'indication principale est la varicose tronculaire primaire, symptomatique ou compliquée, notamment l'incontinence de la veine grande saphène à la crosse.

Techniques endoveineuses

Elles épargnent la crosse, la majorité des récidives survenant au pli de l'aine.

Phlébectomie ambulatoire

Il s'agit de micro-incisions étagées sous anesthésie locale avec extirpation veineuse par un crochet. L'indication de choix est la varicose non systématisée, peu étendue, ne nécessitant pas de crossectomie.

Insuffisance veineuse chronique (IVC) des membres inférieurs

L'insuffisance veineuse chronique (IVC) est l'ensemble des conséquences hémodynamiques et cliniques de différentes maladies veineuses au premier rang desquelles les séquelles de thrombose veineuse profonde (TVP) et la maladie variqueuse essentielle.

Épidémiologie

La prévalence de l'IVC est imprécise. S'agissant des varices et de l'IVC, chez les sujets >30 ans, on retient 40 % pour tous les types et degrés de varices, 15 % pour les varices prononcées, 5 % pour l'IVC et 0,5 à 1,5 % pour l'ulcère veineux.

Mécanismes physiopathologiques de l'IVC

Le flux veineux dépend du jeu des valvules et de la contraction des muscles au sein d'aponévroses inextensibles. La dysfonction de ce système est liée au défaut valvulaire primaire des varices saphènes essentielles, à l'incontinence valvulaire profonde post-thrombotique, à l'incontinence des veines perforantes distales, aux dysgénésies valvulaires profondes, ainsi qu'à toute dysfonction de la pompe musculaire surale. Elle génère stase et augmentation de la pression veineuse distale ambulatoire. L'hyperpression veineuse détermine à bas bruit une micro-angiopathie qui fait le lit des troubles trophiques. Le processus est d'autant plus évolutif et complexe qu'il s'agit de séquelles de TVP.

Étiologies

- Les varices.
- Séquelles de TVP : Elles résultent des modalités et du degré d'involution de la thrombose et de

leurs conséquences locales et d'amont sur l'appareil valvulaire et les perforantes. Le reflux plus que l'obstruction est le principal déterminant de la maladie post-thrombotique. La contention élastique est le principal moyen de prévention.

- Causes rares :
  - dysgénésies valvulaires et angiodysplasies ;
  - fistules artério-veineuses : congénitales ou acquises ;
  - obstruction segmentaire chronique : hypoplasie, agénésie, oblitération iatrogène, compression extrinsèque.

Symptomatologie

Signes fonctionnels

Jambes lourdes, fatigue musculaire, tension douloureuse, impatience. Elles augmentent avec la station prolongée debout ou assise, la fatigue vespérale et la chaleur. La claudication veineuse en rapport avec l'obstruction chronique d'un confluent veineux majeur est rare.

Signes physiques et complications trophiques

Les signes physiques s'inscrivent sur une échelle de gravité croissante avec la sévérité de la dysfonction veineuse et son ancienneté. La classification de Widmer propose trois stades de gradation de l'IVC :

- **stade I :** *Corona phlebectatica paraplantaris*, œdème péri-malléolaire ;
- **stade II :** troubles trophiques (dermite ocre, atrophie blanche, hypodermite scléreuse) ;
- **stade III :** ulcère de jambe ou cicatrice d'ulcère.

L'œdème vespéral de la cheville et la dilatation des petites veines cutanées et sous-cutanées de l'arche plantaire interne et des régions malléolaires en sont les premières manifestations (*Corona phlebectatica*) (figure 4.6).

Les autres signes sont des complications trophiques de la stase veineuse. La dermite ocre correspond à un tatouage indélébile par les pigments hémosidériniques des hématies extravasées sous l'effet de l'hyperpression veineuse.

La fibrose progressive du tissu sous-cutané mène à l'hypodermite scléreuse ou lipodermatosclérose,



Figure 4.6. Dilatation des petites veines cutanées et sous-cutanées de l'arche plantaire interne et des régions malléolaires.

lit des ulcères veineux. Elle s'étend peu à peu et prend un aspect de guêtre. Un enraidissement de la cheville s'installe, créant un cercle vicieux par perte de la pompe veineuse du mollet. L'atrophie blanche est une plaque scléro-atrophique, porcelaine, lisse, entourée d'une fine couronne de télangiectasies. Elle correspond à une zone d'ischémie localisée par occlusion d'artérioles du derme superficiel.

Les **ulcères** font la gravité et le coût de l'IVC alors que leur survenue peut être prévenue.

Examen clinique

Il apprécie l'état des veines saphènes par la palpation et recherche les varices sus-pubiennes, sous-cutanées abdominales ou jambières unilatérales, qui orientent vers une forme post-thrombotique. L'inventaire préthérapeutique commence par l'examen Doppler continu. Une cartographie par écho-Doppler n'est nécessaire que pour guider la chirurgie ou la sclérose.

Traitement médical

Le principe thérapeutique essentiel est la lutte contre la stase veineuse. Elle est idéalement réalisée par la contention élastique dosée et l'hygiène de vie. Son action est renforcée par la marche qui met en jeu la pompe musculaire du mollet.

La sclérothérapie, la chirurgie des varices et des perforantes et les procédés assimilés sont utiles dans le traitement de la maladie variqueuse.

La crénothérapie et les veinotoniques sont des traitements symptomatiques.

ENCADRÉ 4.2

La thrombose veineuse superficielle (TVS)

Les termes de périphlébite ou de paraphlébite doivent être bannis. Le diagnostic de TVS est en règle clinique, posé devant un cordon veineux induré sous-cutané, rouge, chaud et inflammatoire, douloureux au moindre contact, siégeant sur une veine jusque-là saine ou au contraire variqueuse. La clinique pose le diagnostic mais ne préjuge pas du degré d'extension de la thrombose. Le risque d'embolie pulmonaire ou d'affections graves sous-jacentes justifie une prise en charge spécifique.
Une TVP asymptomatique est découverte chez 20 % des patients porteurs d'une TVS. L'embolie pulmonaire est rencontrée chez 10 % des patients avec TVS ; elle est le plus souvent asymptomatique.
Les TVS sur veines variqueuses sont une complication évolutive d'une varice, mais ce dogme est loin d'être toujours vérifié. Il n'est pas exceptionnel qu'elles soient révélatrices d'un cancer sous-jacent.

Prise en charge thérapeutique

(encadrés 4.2, 4.3 et 4.4)

La prise en charge thérapeutique des TVS demeure empirique. Un examen échographique-

ENCADRÉ 4.3

Références médicales concernant les veinotoniques (ou veinotropes)

1. Il n'y a pas lieu de prescrire de veinotropes en l'absence de symptomatologie fonctionnelle de l'insuffisance veineuse des membres inférieurs.
2. Il n'y a pas lieu de prescrire de veinotropes en présence d'une maladie variqueuse asymptomatique.
3. Il n'y a pas lieu de prescrire de veinotropes >3 mois, sauf en cas de réapparition de la symptomatologie fonctionnelle après l'arrêt du traitement.
4. Il n'y a pas lieu d'associer plusieurs spécialités veinotropes.
Note : Il s'agit des spécialités à tropisme veineux regroupées sous le vocable « vasculo-protecteurs et veinotoniques », dans les familles pharmaco-thérapeutiques citées dans le Vidal®.

ENCADRÉ 4.4

La contention élastique

Elle désigne l'utilisation pour la prévention ou le traitement des désordres veineux et lymphatiques de bandes, bas et collants, fabriqués à partir de matériaux élastiques ou non élastiques. Les effets de la contention sont multiples : elle réduit le calibre des veines et augmente la vitesse d'écoulement du sang veineux ; à la marche, elle améliore le jeu de la pompe du mollet et a un effet bénéfique sur la microcirculation cutanée.

Indications

Prévention de la maladie thromboembolique

En prévention de la MVTE, la contention est recommandée à tous les grades de risque, seule ou en association avec la prophylaxie médicamenteuse. On utilise des bandes à extensibilité moyenne ou faible ou des bas de classe I. Les bandes ont l'avantage d'exercer une compression dosée mais elles sont rarement bien posées ; leur pose résiste mal aux mouvements. Il est souhaitable d'utiliser des bas jarrets plus facilement adaptables à toutes les morphologies.

En prévention et en traitement de l'IVC

En prévention, on utilise des bas de classe I ou II. Dès qu'il existe des signes cutanés objectifs d'insuffisance veineuse, il est nécessaire d'utiliser des bas de classe III.
Une bande bien posée ou un bas bien adapté ont la même efficacité. En règle générale, on utilise la bande en phase aiguë et le bas en phase chronique de maintien du résultat.

Prescription

Pour les bandes, on doit choisir la force et l'extensibilité souhaitées en fonction du résultat à atteindre. La longueur de la bande et sa largeur sont choisies en fonction du segment de membre sur lequel elle est appliquée. Pour les bas, on spécifie la classe choisie, le type de bas (jarret ou cuisse) ainsi que sa longueur et le tour de cheville.

CI à la contention

L'insuffisance artérielle évoluée (pression artérielle de cheville<50 mmHg), les pontages distaux et les peaux extrêmement fragiles (corticothérapie au long cours, polyarthrite rhumatoïde, pemphigus).
La contention n'étant pleinement efficace que couplée à l'activité musculaire du mollet, il faut inciter le patient à marcher ou à faire des mouvements de flexion-extension du pied en cas d'alitement.

Doppler veineux est réalisé pour visualiser le thrombus, juger de l'extension et détecter une TVP associée qui justifie l'institution d'un traitement anti-coagulant à doses curatives.

En dehors de l'association à une TVP, il n'existe pas d'attitude validée. Les différents moyens thérapeutiques utilisés en pratique sont :

- la contention élastique par bande puis par bas ;
- le fondaparinux (Arixtra®), 2,5 mg pendant 6 semaines a l'AMM dans le traitement curatif de la TVS ;

Lorsque le thrombus est à proximité des crosses saphènes, certains proposent la crossectomie.

Maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV)

B. Goichot, C. Griffon

Objectifs

- Connaître les concepts physiopathologiques récents de la maladie thrombo-embolique veineuse.
- Connaître la démarche diagnostique devant une suspicion de maladie thrombo-embolique veineuse.
- Savoir prescrire le traitement initial de la maladie thrombo-embolique veineuse.
- Connaître et savoir argumenter le traitement au long cours de la maladie thrombo-embolique veineuse.

Le terme maladie thrombo-embolique veineuse (MTEV) regroupe deux manifestations cliniques distinctes mais parfois associées, la thrombose veineuse profonde (TVP), localisée dans 95 % des cas aux membres inférieurs, et l'embolie pulmonaire (EP). La MTEV est fréquente et potentiellement grave :

- 500 000 décès/an en Europe sont imputables à une embolie pulmonaire ;
- environ 25 % des thromboses des membres inférieurs se compliquent de troubles circulatoires (syndrome post-phlébitique) responsables à long terme de complications trophiques.

La MTEV pose trois problèmes principaux :

- son **diagnostic**, car la symptomatologie peut être fruste ou trompeuse ;
- son **traitement**, qui repose sur les anticoagulants, avec un risque hémorragique qui doit toujours être mis en balance avec le bénéfice attendu ;
- sa **prévention**, car un certain nombre de situations à risque peuvent justifier un traitement prophylactique.

Physiopathologie

Les trois composantes nécessaires à la constitution d'un thrombus intravasculaire avait été définies par Virchow à la fin du XIX[e] siècle :

- ralentissement du flux circulatoire ;
- hypercoagulabilité sanguine ;
- lésion de l'endothélium vasculaire.

Sur le versant veineux, ce sont surtout les deux premières qui dominent : ralentissement du flux circulatoire par exemple lors de l'alitement, d'une immobilisation ou de la grossesse ; hypercoagulabilité liée à une thrombophilie génétique ou acquise (hyperœstrogénie, inflammation…).

Actuellement, la maladie est considérée comme la résultante d'une accumulation de facteurs de risque. Le modèle de Rosendaal (figure 4.7) illustre bien que c'est la combinaison de l'âge (premier facteur de risque), de facteurs génétiques, de facteurs acquis souvent transitoires (contraception œstroprogestative) et de facteurs circonstanciels (une immobilisation pour une fracture) qui va être à l'origine d'une thrombose veineuse. Ces modèles théoriques permettent une meilleure approche quantitative du risque de récidive et peuvent guider certaines décisions thérapeutiques.

Les facteurs de risque sont résumés dans le tableau 4.5.

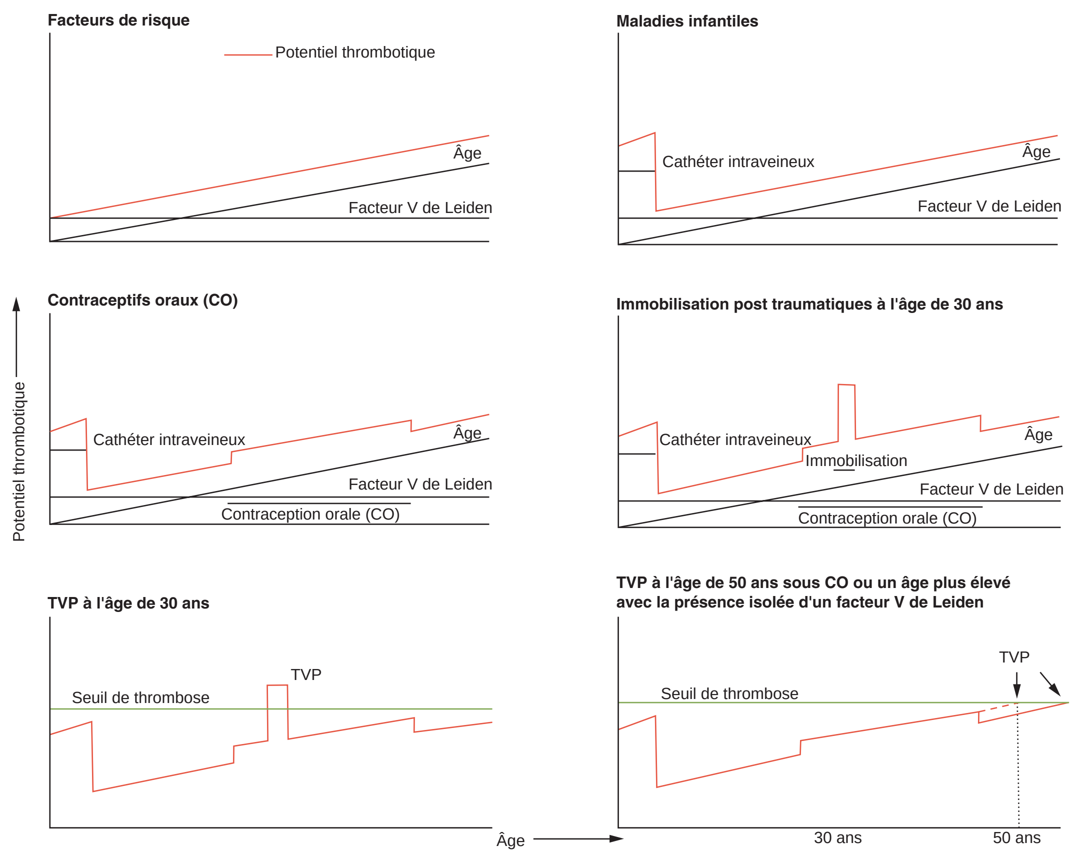


Figure 4.7. Modélisation du risque de thrombose veineuse en fonctions des facteurs individuels et circonstanciels.
(D'après Rosendaal, Lancet 1999 ; 353(9519) : 1163–73).

Tableau 4.5. Les différents types de risque de thrombose veineuse.

- Obésité
- Varices des membres inférieurs
- Grossesse et post-partum
- Traitement œstrogénique
- Antécédents thrombo-emboliques
- Thrombophilies génétiques ou acquises

Liés à la situation

- Traumatisme et chirurgie
- Cancers
- Insuffisance cardiaque
- Infarctus du myocarde récent
- Paralysie d'un (des) membre(s) inférieur(s)
- Infection
- Maladies inflammatoires du tube digestif
- Syndrome néphrotique
- Syndromes myéloprolifératifs

Signes cliniques

Les signes cliniques, par leur manque de spécificité, ne permettent pas à eux seuls de poser un diagnostic de TVP ou d'EP : le diagnostic n'est confirmé que chez 20 % des patients admis aux Urgences pour une suspicion d'EP. La douleur du mollet, l'œdème, le signe de Homans sont observés chez 56 à 90 % des patients avec TVP mais aussi chez 11 à 97 % des patients n'ayant pas de TVP. C'est l'association des signes fonctionnels, des signes physiques et surtout l'appréciation des facteurs de risque qui permet d'évaluer la probabilité du diagnostic. C'est en fonction de cette probabilité *clinique* ou *pré-test* que des examens complémentaires seront envisagés. Un antécédent personnel de TVP ou une néoplasie

active ont probablement plus de poids dans la suspicion clinique que le signe de Homans. Le raisonnement est identique pour l'embolie pulmonaire.

Scores

Les scores cliniques et/ou paracliniques développés ne sont pas plus performants que l'avis d'un clinicien expérimenté. Leur intérêt est de proposer une standardisation de la démarche clinique particulièrement utile dans les services d'Urgences (tableau 4.6).

Diagnostic

Malgré une palette de plus en plus large d'examens de plus en plus performants, la démarche diagnostique devant une suspicion de TVP et/ou d'EP reste difficile. Il faut garder à l'esprit qu'il n'y a pas d'algorithme diagnostique universel. La stratégie choisie dépend des performances locales des différents examens, qu'il faut connaître. C'est l'estimation de la probabilité clinique qui doit guider le choix des examens complémentaires.

Suspicion de thrombose veineuse profonde

Les deux examens envisageables sont :

- un dosage des D-dimères si la probabilité clinique est faible : s'ils sont négatifs, le diagnostic de TVP peut raisonnablement être écarté ;
- un écho-doppler veineux des membres inférieurs dans tous les autres cas. Le dosage des D-dimères n'a dans ce cas aucun intérêt.

4

Suspicion d'embolie pulmonaire

Face à une suspicion d'EP le choix de la démarche diagnostique est plus complexe :

- si la probabilité clinique est faible, le dosage des D-dimères permet d'écarter le diagnostic s'ils sont négatifs, et ainsi éventuellement éviter une hospitalisation ;
- dans tous les autres cas, l'hospitalisation initiale est justifiée en raison du risque vital pour compléter la démarche diagnostique et initier le traitement :
  - quelques examens paracliniques simples (ECG, radiographie du thorax, gaz du sang) permettront de compléter l'évaluation de la probabilité « clinique » ;
  - la **valeur prédictive négative des D-dimères** reste valable en cas de probabilité clinique faible ;

Tableau 4.6. Estimation de la probabilité clinique de thrombose veineuse profonde (TVP) à l'aide du score de Wells.

L'estimation de la probabilité clinique est obtenue par l'addition des points du score : Probabilité élevée (score ≥ 3), intermédiaire (score 1–2), faible (score < 1). Notez que la possibilité d'un diagnostic différentiel au moins aussi probable que celui de la TVP retire 2 points au total du score. Il existe également un score de Wells adapté pour l'embolie pulmonaire.

Caractéristique clinique	Score
Cancer actif (en cours de traitement ou découvert depuis < 6 mois ou en traitement palliatif)	1
Paralysie, parésie, immobilisation plâtrée du membre suspect	1
Alitement récent > 3 jours ou chirurgie majeure datant de < 4 semaines	1
Douleur localisée sur le trajet veineux profond	1
Tuméfaction de tout un membre	1
Tuméfaction unilatérale > 3 cm par rapport au mollet controlatéral	1
Œdème prenant le godet	1
Veines superficielles (non variqueuses) collatérales	1
Présence d'un diagnostic alternatif au moins aussi probable que celui de la TVP	2

– dans les autres cas, la stratégie dépend des examens complémentaires rapidement accessibles :

– lorsqu'il est disponible, **l'angioscanner pulmonaire multibarrettes** tend à devenir l'examen de première intention compte tenu de ses excellentes performances. Il permet dans le même temps d'explorer de façon fiable le réseau veineux sus-poplité des membres inférieurs. Son interprétation nécessite une certaine expérience et il est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale ou d'allergie aux produits de contraste iodés ;

– **la scintigraphie pulmonaire de ventilation/perfusion** peut être proposée en cas de contre-indication au scanner. Elle nécessite une bonne coopération du patient et est d'interprétation délicate en cas d'antécédent respiratoire ou de pathologie pulmonaire associée. Elle a surtout une bonne valeur prédictive négative lorsqu'elle est normale ;

– **l'écho-doppler veineux des membres inférieurs** peut être proposé en première intention devant une suspicion d'EP : en effet, la présence d'une TVP associée à des signes cliniques d'EP est considérée par certains comme suffisante pour porter le diagnostic d'EP, d'autant que le traitement des deux affections est identique. L'angioscanner n'a alors plus qu'un intérêt dans le diagnostic différentiel et dans l'appréciation de l'étendue de l'EP.

Traitement (encadré 4.5)

Traitement ambulatoire ou hospitalisation ?

La simplification de l'approche diagnostique de la thrombose veineuse, devenue complètement non invasive, et l'apparition des héparines de bas poids moléculaire (HBPM) administrables par voie sous-cutanée ont profondément modifié les modalités de prise en charge des TVP. Si l'embolie pulmonaire justifie encore une hospitalisation initiale même de courte durée, les indications d'hospitalisation des TVP sont devenues rares et sont généralement plus liées au contexte associé (comorbidités, problématique sociale). Les cri-

ENCADRÉ 4.5

Traitement initial ambulatoire des TVP proximales et des embolies pulmonaires (Recommandations ANSM, 2009)

Il est recommandé d'hospitaliser (Accord professionnel) :

- les patients insuffisants rénaux sévères (clairance de la créatinine < 30 mL/min) ;
- les patients nécessitant un traitement anticoagulant et présentant une pathologie à risque hémorragique ;
- les TVP proximales avec syndrome obstructif sévère ou de localisation ilio-cave ;
- les patients avec EP en état de choc et hémodynamiquement instables ;
- les patients dont le contexte psycho-social et l'environnement géographique et médical ne permettent pas une prise en charge optimale à domicile.

Dans les autres cas, les patients avec TVP proximales peuvent être traités par HBPM en ambulatoire ou après une courte hospitalisation après avoir évalué les risques de récidives thrombo-emboliques et hémorragiques (grade A). Un traitement ambulatoire des patients avec EP stable peut être envisagé avec les mêmes précautions (grade C). Les patients ayant une TVP proximale ou une EP stable peuvent être traités par le fondaparinux en ambulatoire dans les mêmes conditions que les HBPM (grade B).

Si un traitement ambulatoire de la MTEV est envisagé, il est recommandé (grade A) :

- d'obtenir un diagnostic de certitude de la pathologie thrombo-embolique ;
- de rappeler l'absolue nécessité de prévoir un temps d'éducation des patients à leur traitement médicamenteux et non médicamenteux, comme cela a été réalisé dans toutes les études ayant évalué le traitement ambulatoire des TVP proximales ;
- de prescrire et d'organiser la surveillance des traitements anticoagulants en concertation avec le médecin traitant et l'infirmière ;
- d'évaluer les facteurs de risque de récidive thrombo-embolique et hémorragiques et d'évaluer les facteurs psycho-sociaux limitant cette prise en charge.

tères retenus par l'ACCP pour autoriser un traitement ambulatoire sont les suivants :

- patient en état stable avec signes vitaux normaux;
- faible risque hémorragique;
- absence d'insuffisance rénale sévère;
- possibilités pratiques d'administration et de surveillance biologique du traitement;
- possibilités pratiques de surveillance, diagnostic et traitement d'éventuelles complications hémorragiques, ou de récidive de TVP ou d'EP.

Initiation du traitement

Les règles générales rappelées ici s'appliquent au traitement initial mais aussi à chaque reprise du traitement après une interruption.

Pour les AVK, il est de règle de privilégier les molécules à demi-vie longue (fluindione en particulier en France, ou warfarine utilisée très majoritairement dans le reste du monde et qui est en fait la seule molécule utilisée dans les études) en commençant à la dose de 1 comprimé par jour, sauf chez le sujet âgé chez lequel la demi-dose est la règle. Les traitements « de charge » doivent être proscrits. Il est souhaitable de disposer d'un bilan préalable minimum d'hémostase (TCA, TP, plaquettes) afin de dépister une anomalie préexistante favorisant soit les thromboses soit les hémorragies. Le premier contrôle de l'INR doit être réalisé entre 48 et 72 heures après la première prise puis toutes les 48 heures jusqu'à obtention de 2 INR dans la cible thérapeutique.

Gestion du traitement anticoagulant : cas particuliers

Les antivitamines K sont restées longtemps le seul traitement anticoagulant disponible par voie orale. Si leur efficacité est incontestable, leur index thérapeutique étroit et les nombreuses interactions médicamenteuses susceptibles de modifier leur activité rendent leur maniement complexe et leur prescription accompagnée d'un risque hémorragique non négligeable. Les antivitamines K sont responsables chaque année d'un nombre important d'hospitalisations et de décès par hémorragie.

Certaines situations particulières favorisent le déséquilibre du traitement avec ses risques de surdosage et d'accidents hémorragiques ou au contraire d'inefficacité et de thrombose.

Sujet âgé

Le sujet âgé est le plus exposé aux complications hémorragiques du traitement anticoagulant mais il est aussi souvent susceptible d'en tirer le plus grand bénéfice.

En ce qui concerne les AVK, le traitement doit être débuté à demi-dose. Pour les HBPM, il faut être particulièrement attentif à la fonction rénale et connaître les limites du calcul de la clairance de la créatinine dans cette population. En cas de doute, un dosage de l'activité anti-Xa 4 à 6 heures après la 3e injection peut être réalisé pour dépister un surdosage.

Le risque de chute chez le sujet âgé, s'il doit être pris en considération, ne doit pas amener à contre-indiquer systématiquement les anticoagulants chez ces patients.

Interventions chirurgicales et actes invasifs

L'interruption des AVK n'est pas systématique et dépend du geste qui va être réalisé. Cette décision doit être discutée avec le correspondant qui va réaliser le geste : dentiste, chirurgien, anesthésiste, endoscopiste, etc. Dans tous les cas, doivent être mis en balance les risques hémorragiques et les risques thrombotiques liés à l'interruption du traitement anticoagulant.

La période périopératoire est associée à un risque hémorragique mais aussi à une augmentation du risque thrombo-embolique. Le risque d'arrêt transitoire des anticoagulants doit être évalué en fonction de l'indication (maladie thrombo-embolique veineuse, fibrillation auriculaire, valve mécanique, etc.) et du type de geste qui doit être réalisé. Ainsi, l'arrêt des AVK n'est généralement pas nécessaire avant une endoscopie ou une chirurgie bucco-dentaire. Des recommandations précises et détaillées sont maintenant disponibles dans ces situations.

Lorsque le risque hémorragique de la procédure impose l'arrêt des AVK, celui-ci doit être réalisé 4 ou 5 jours avant la date d'intervention, et un INR de contrôle doit être réalisé dans les 24 heures précédant le geste. Lorsque l'INR est inférieur ou égal à 1,5, le risque hémorragique rejoint celui de la population générale dans la majeure partie des situations.

Lorsque le risque thrombo-embolique est important, un relais des AVK doit être réalisé par un traitement par héparine. Les HBPM peuvent être utilisées en cas de maladie thrombo-embolique veineuse, avec les précautions usuelles. L'héparine non fractionnée s'administre par voie veineuse ou en sous cutané deux à trois fois par jour (calciparine) avec un contrôle du TCA qui rend l'hospitalisation quasiment obligatoire.

En période postopératoire, les patients sortent fréquemment de l'hôpital avec un traitement par HBPM et c'est au médecin traitant d'assurer la reprise des AVK. Sauf consigne particulière liée à un risque hémorragique inhabituel, les AVK peuvent être reprises dès le retour à domicile. Les modalités sont identiques à celles de l'initiation du traitement, l'HBPM doit être poursuivie jusqu'à l'obtention de 2 INR successifs dans la cible thérapeutique. La surveilllance plaquettaire doit donc également être poursuivie.

Surdosage, accident hémorragique

Le surdosage ou l'accident hémorragique, même lorsqu'ils sont sans gravité immédiate, doivent toujours amener à réévaluer la balance bénéfice/risque du traitement anticoagulant.

Un document de l'HAS concernant plus particulièrement la prise en charge immédiate des surdosages en médecine générale a été publié (tableau 4.7).

L'information, voire l'éducation du patient, est un élément clé de la prévention des accidents hémorragiques des AVK. L'arrivée de dispositifs d'autocontrôle de l'INR pourrait permettre pour certains patients de mieux gérer leur traitement et donc également de réduire ce risque. Ces dispositifs ne sont pas disponibles actuellement dans notre pays.

Traitement initial

Les HBPM administrées par voie sous-cutanée ont considérablement simplifié l'initiation d'un traitement anticoagulant qui peut maintenant, dans certaines indications, se faire totalement en ambulatoire et éviter une hospitalisation. Le traitement doit être débuté dès la suspicion clinique, sans attendre le résultat des examens complémentaires (niveau de preuve1C). L'alitement n'est plus recommandé à partir du moment où le patient est anticoagulé (1A).

Le traitement par HBPM à doses « curatives » a pratiquement complètement supplanté, sauf en cas d'insuffisance rénale sévère, l'héparine non fractionnée (HNF) disponible soit par voie veineuse soit par vois sous-cutanée (calciparine) mais nécessitant une adaptation des posologies par des contrôles réguliers du TCA. Les HBPM peuvent être utilisées en cas de TVP et, pour certaines d'entre elles, en cas d'EP. Leur administration se fait en sous-cutanée une à deux fois

Tableau 4.7. Conduite à tenir si surdosage asymptomatique.
(Recommandations HAS, 2008).

INR mesuré J1	Mesure correctrices	
	INR cible 2 à 3	INR cible >3 (3,5–4,5)
INR < 4	Pas de saut de prise Pas de vitamine K	
4 ≤ INR ≤ 6	Saut d'une prise Pas d'apport de vitamine K	Pas de saut de prise Pas de vitamine K
6 ≤ INR ≤ 10	Arrêt du traitement 1 à 2 mg vitamine K PO	Saut d'une prise Avis spécialisé pour vit. K1 à 2 mg
10 ≤ INR	Arrêt du traitement 5 mg de vitamine K PO (grade A)	Avis spécialisé sans délai ± hospitalisation

Contrôle de l'INR à J2 → si INR suprathérapeutique : cf. tableau.
Recherche cause surdosage +++ et adaptation posologie AVK.
Hospitalisation si FdR hémorragique (antécédents, âge, comorbidités).

par jour. La posologie est celle du traitement « curatif » et doit être adaptée au poids. Elles ne doivent pas être utilisées en cas d'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 mL/min). Pour des poids compris entre 40 et 100 kg, aucun contrôle de l'activité anti-Xa n'est nécessaire. Une surveillance de la numération plaquettaire est en revanche nécessaire, comme pour tout traitement héparinique.

Une modification des recommandations de l'Afssaps est intervenue en octobre 2011 visant à préciser et à diminuer les indications de surveillance systématique du nombre de plaquettes :

- les situations nécessitant une surveillance plaquettaire systématique pendant toute la durée du traitement, que l'indication du traitement soit préventive ou curative :
  - contexte chirurgical ou traumatique (immobilisation plâtrée…) actuel ou récent (dans les 3 mois) ;
  - contexte non chirurgical/non traumatique chez des patients à risque :
    - antécédents d'exposition à l'HNF ou aux HBPM dans les 6 derniers mois, compte tenu du risque de TIH (risque de TIH > 0,1 %, voire > 1 %) ;
    - comorbidité importante, compte tenu de la gravité potentielle des TIH chez ces patients.

L'apparition d'une TIH constitue une situation d'urgence nécessitant un avis spécialisé. Toute baisse significative (de l'ordre de 50 % de la valeur initiale) de la numération plaquettaire doit donner l'alerte, avant même que cette valeur n'atteigne le seuil critique (< 150 000 mm^3).

Le fondaparinux (Arixtra®), dérivé de l'héparine, pentasaccharide comportant uniquement la partie active (portant l'activité anti-Xa), a une efficacité équivalente à celle des HBPM avec un risque de thrombopénie moindre voire nul. La surveillance plaquettaire n'est plus indispensable.

Le traitement par AVK peut être débuté dès le premier jour ce qui, permet de raccourcir la durée de traitement par HBPM et réduire le risque de thrombopénie induite. Les deux exceptions à cette attitude sont les patients hémodynamiquement instables, et ceux chez lesquels on suspecte que la TVP ou l'EP révèle une néoplasie. S'il y a un doute sur la nécessité de pratiquer des examens invasifs rapidement, il vaut mieux s'abstenir de débuter les AVK.

Une compression élastique devrait être proposée dans toutes les TVP symptomatiques dès le diagnostic et poursuivie pendant au moins deux ans.

Traitement au long cours

Durée de l'anticoagulation

La durée du traitement fait encore débat. Le **risque de récidive**, estimé à 10 % environ la première année, même s'il est moins important les années suivantes continue d'augmenter de façon linéaire avec le temps. Le **risque hémorragique** est sous-estimé dans les études comparant différentes durées de traitement car elles incluent des patients sélectionnés très surveillés.

Globalement, toutes les études ayant comparé des durées de traitement plus ou moins longues par AVK ont conclu en faveur de durées longues. Cependant, en 2000 une étude italienne a montré que lorsqu'on poursuivait le suivi des patients ayant eu deux durées initiales de traitement différentes, les courbes de survie sans récidive se rejoignaient au bout de 2 ans, démontrant que la prise prolongée du traitement par AVK n'avait fait que retarder la récidive sans en faire diminuer l'incidence réelle. Si le risque hémorragique était maîtrisé, il serait donc logique de proposer dès le premier épisode de MTEV un traitement anticoagulant « à vie ». Ce n'est évidemment pas le cas actuellement et la pratique doit reposer d'une part sur les recommandations disponibles, d'autre part sur une réévaluation régulière de la balance bénéfice/risque (diminution du risque de récidive)/risque hémorragique).

Les recommandations de l'Afssaps de 2009 fixent les durées d'anticoagulation à effectuer selon le risque évalué (tableau 4.8).

Chez tous les patients traités au long cours, la balance bénéfices/risques doit être réévaluée périodiquement (1C).

Intensité de l'anticoagulation

La cible d'INR lors du traitement de la MTEV par AVK est 2,5 (de 2 à 3). L'anticoagulation avec des INR > 3, sauf dans des contextes particuliers

Tableau 4.8. Durée de l'anticoagulation
(Recommandations de ANSM 2009).

	Facteurs	Risque annuel de récidive après un arrêt de traitement de 3 mois	Durée de traitement recommandée	Grade de recommandation
METV avec facteur déclenchant majeur transitoire	Chirurgie Immobilisation prolongée >3 j Fracture des membres inf. dans les 3 derniers mois	Faible 3 %	3 mois	Grade A
METV avec facteur de risque persistant majeur	Cancer en cours de traitement SAPL	Élevé 9 %	6 mois Prolongé tant que le facteur persiste	Accord professionnel
METV idiopathique	Absence de facteur déclenchant majeur Absence de facteur de risque persistant majeur	Élevé 9 %	6 mois	Grade B

Des recommandations françaises très détaillées sur les spécificités de la prise en charge de la MTEV chez le patient cancéreux ont été publiées par la Fédération Française des Centres anti-cancéreux.

(syndrome des anti-phophospholipides), n'apporte pas de bénéfice particulier en termes de récidive mais augmente nettement le risque hémorragique. L'anticoagulation avec une cible plus faible, entre 1,5 et 2, n'est pas recommandée dans la phase initiale de traitement car elle est moins efficace. Cependant, pour la première fois, apparaît dans les recommandations de l'ACCP la possibilité de traiter après les 3 premiers mois avec une cible entre 1,5 et 2 et une surveillance allégée des INR des patients ayant une TVP idiopathique et qui refusent les contraintes d'un traitement prolongé avec la surveillance intensive. Le recul paraît cependant insuffisant pour adopter cette attitude en dehors de contextes particuliers.

Nouveaux anticoagulants oraux

Une nouvelle famille thérapeutique est en train d'émerger actuellement : la famille des nouveaux anticoagulants oraux (NAC).

Il en existe deux types actuellement : les « anti-facteur X activés » par voie orale et les « anti-facteur II activé » également par voie orale.

Les molécules principales disponibles ou prochainement disponibles sont : parmi les anti-Xa, le rivaroxaban (Xarelto®) et l'apixaban (Eliquis®) et pour les anti-Iia, le dabigatran (Pradaxa®).

Ces molécules sont en cours de développement dans tous les domaines de l'anticoagulation.

Au moment où nous rédigeons ces lignes, les AMM disponibles sont la prévention de la MTEV au cours de la chirurgie pour prothèse de hanche ou pour prothèse de genou (rivaroxaban et dabigatran), la fibrillation auriculaire (rivaroxaban et dabigatran) et le traitement de la thrombose veineuse profonde (rivaroxaban).

Plusieurs études ont eu des résultats favorables dans le cadre du traitement de la thrombose veineuse profonde ou de l'embolie pulmonaire. Des différences apparaissent entre ces molécules. La première concerne leur stratégie d'utilisation : les anti-Xa (rivaroxaban et apixaban) ambitionnent de remplacer à la fois le traitement initial en phase aiguë par HBPM/HNF et le traitement prolongé par AVK ; les anti-IIa, quant à eux (dabigatran), ne visent qu'à remplacer le traitement prolongé par AVK et requièrent un traitement héparinique préalable (tableaux 4.9 et 4.10).

La durée de traitement anticoagulant avec ces nouvelles molécules reste la même qu'avec les AVK.

Tableau 4.9. Traitement par anti-Xa.

Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban
Ambition : remplacer les AVK	Ambition : remplacer les héparines et les AVK	Ambition : remplacer les héparines et les AVK
Voie orale	Voie orale	Voie orale
Élimination rénale à 80 %	Élimination rénale 2/3, fécale 1/3	Élimination rénale 25 %
Pas de monitoring	Pas de monitoring	Pas de monitoring
Prise : 2 fois par jour	Prise : 2 fois par jour pendant 3 semaine puis 1 fois par jour	Prise : 2 fois par jour

Tableau 4.10. Traitement de la MTEV.

Dabigatran	Parentéral au moins trois jours puis 150 mg
Rivaroxaban	15 mg × 2/j pendant 3 semaines puis 20 mg 1/j
Apixaban	10 mg × 2 /j pendant 7 jours puis 5 mg × 2/j

Ces différentes molécules à index thérapeutique large présentent l'avantage de ne pas nécessiter de monitoring spécifique. Malheureusement, en cas de saignement, il n'existe pas actuellement de test global permettant d'estimer le risque hémorragique comme l'INR pour les AVK ou l'activité anti-Xa pour les HBPM.

Thrombophilie

La thrombophilie se définit comme une prédisposition à la thrombose. Le terme est utilisé principalement pour désigner des facteurs génétiques associés à un risque accru de thrombose artérielle ou veineuse. Ces facteurs sont généralement responsables d'une diminution de protéines anticoagulantes ou plus rarement d'une augmentation de facteurs procoagulants, globalement à l'origine d'une déséquilibre de la balance naturelle permanente entre facteurs pro et facteurs anticoagulants.

Le déficit en antithrombine et les déficits en protéines S et C, premières anomalies identifiées, rares (1 à 3 % des patients ayant fait une TVP) sont associés à un risque élevé de récidive thrombotique. La mutation du gène codant pour le facteur V est responsable d'une résistance biologique à la protéine C activée anomalie qui touche de 5 à 10 % de la population normale. La grossesse ou les traitements œstrogéniques peuvent également être à l'origine d'une résistance « acquise » et transitoire à la protéine C activée. D'autres anomalies biologiques sont associées à un risque accru de TVP : mutation du promoteur du gène de la prothrombine (facteur II), élévation du facteur VII (liée à des facteurs polygéniques et à des facteurs environnementaux). L'ensemble de ces anomalies touchent près de 20 % de la population normale et peuvent être retrouvées près d'une fois sur deux chez des patients ayant fait une TVP. Le risque relatif de thrombose associé à ces différentes anomalies est complexe à établir : il est en effet étroitement dépendant du mode de sélection de la population initiale (sujets ayant ou non fait une TV, ayant ou non une histoire familiale de TV, prise en compte des autres facteurs de risque de thrombose, etc.). Le tableau 4.11 qui donne à titre indicatif des risque relatifs de TV dans les principales thrombophilies vise surtout à mettre en perspective le risque associé à ces anomalies et celui lié à des facteurs circonstanciels. Il faut donc probablement considérer ces anomalies génétiques comme des facteurs de risque de récidive thrombotique comme les autres.

Tableau 4.11. Thrombophilies génétiques et acquises : facteur de risque (ajusté).

Facteur de risque	Risque (IC 95 %)
Déficit en antithrombine	26 (3–216)
Allèle 20210 prothrombine	5 (1–21)
Facteur V de Leyden	7 (2–27)
Immobilisation, chirurgie	11 (4–30)
Grossesse, post-partum	48 (9–260)
Contraception orale	5 (1–48)

D'après Van Boven, 1999.

Thrombose veineuse et cancer

Faut-il faire un bilan étiologique en cas de thrombose veineuse ou d'embolie pulmonaire ?

L'association entre cancer et MTEV est connue depuis Trousseau. La question de la recherche d'un cancer occulte chez un patient présentant une TVP a fait l'objet de nombreuses controverses qui ont récemment été clarifiées :

- les cancers occultes sont plus fréquents chez les patients ayant fait une TVP que dans la population générale ;
- chez des patients suspects de TVP, l'apparition d'un cancer dans le suivi est plus fréquente chez ceux dont le diagnostic de TVP a été confirmé que chez ceux où ce diagnostic a été écarté ;
- la découverte d'un cancer occulte est plus fréquente chez les patients ayant présenté une TVP « idiopathique » que chez ceux ayant des facteurs de risque de thrombose.

Mais…

- un bon interrogatoire et un examen clinique rigoureux permettent d'orienter la recherche d'un cancer chez la majorité des patients ;
- la réalisation d'un bilan systématique exhaustif identifiera certes un petit pourcentage de patients porteurs de cancers réellement « occultes », mais il n'y a pas de démonstration que cette démarche améliorerait le pronostic de ces patients, alors que la morbidité induite par ces examens n'est pas négligeable.

Les recommandations d'experts sont de se limiter, en l'absence d'élément d'orientation, à l'interrogatoire et à l'examen clinique (comprenant palpation mammaire et touchers pelviens), à un bilan biologique « standard » de débrouillage (NFS, calcémie, syndrome inflammatoire, bilan hépatique), à une radiographie du thorax et à une échographie abdominale.

Insuffisance cardiaque

G. Roul

Objectifs

- Reconnaître précocement une insuffisance cardiaque.
- Savoir traiter et surveiller une insuffisance cardiaque au long cours.

L'insuffisance cardiaque (IC), fréquente, invalidante et mortelle, est l'un des diagnostics les plus souvent posés après 65 ans. La cardiopathie ischémique est l'étiologie la plus habituelle dans le monde industrialisé.

Épidémiologie et facteurs de risque

La prévalence augmente après la sixième décennie pour avoisiner 10 % après 80 ans. En France, l'âge médian du diagnostic est de 73 ans. L'homme est plus exposé que la femme.

Le risque de développer une IC est associé à la sédentarité, à l'obésité et à un faible niveau socioculturel et à certaines situations pathologiques :

- HTA, par dysfonction systolique ;
- diabète ;
- maladie coronaire ;
- dysthyroïdies ;
- utilisation de substances toxiques : alcool, tabac, cocaïne, anticancéreux (anthracyclines et trastuzumab) ;
- hyperlipidémie ;
- tachycardies supraventriculaires prolongées.

Symptomatologie

Elle n'a rien de spécifique et associe, à des degrés variables, la dyspnée, la fatigue, la réduction de la capacité d'effort et une rétention hydrique dont témoigne la congestion pulmonaire ou l'œdème des membres inférieurs.

L'examen physique permet parfois de retrouver une étiologie (HTA, valvulopathie) et recherche des signes de congestion : râles de stase pulmonaire, turgescence des jugulaires, œdème des membres inférieurs. À l'auscultation, recherche d'un 3e bruit (galop) et d'un souffle d'insuffisance mitrale « fonctionnelle ».

Examens complémentaires incontournables

Échocardiographie

Il est systématique à la recherche de signes d'hypertrophie ventriculaire, d'anomalies atriales, de troubles de conduction atrio-ventriculaire ou intraventriculaire, d'une arythmie, de stigmates d'ischémie myocardique actuelle ou de séquelle d'infarctus.

Échocardiographie transthoracique associée au doppler

C'est un passage obligé. Elle permet l'analyse des dimensions, de la fonction, de la cinétique segmentaire et globale du VG, de faire la part d'une altération concernant la fonction systolique du VG (abaissement de la fraction d'éjection – FEVG) et une IC à fraction d'éjection préservée où ce paramètre est normal. Il est important de distinguer ces deux formes d'IC est important puisque le pronostic et la prise en charge semblent quelque peu différents. Les dimensions et la fonction du ventricule droit sont également analysées.

Biologie

Le dosage des électrolytes, l'étude de la fonction rénale, la NFS à la recherche d'une anémie et le dosage de la TSH en cas d'IC de novo sont des paramètres intéressants. Parfois, des examens particuliers sont justifiés puisque nombre de situations pathologiques (infection, inflammation) favorisent les épisodes de décompensation.

Le BNP, marqueur de la pression de remplissage et de la dilatation ventriculaire, a une valeur prédictive négative excellente, intéressante dans les situations douteuses. Son augmentation est certes d'intérêt dans l'IC, mais elle peut également se voir en cas d'insuffisance rénale, chez le sujet âgé sans raison patente, chez la femme.

Autres tests

Tests d'effort

Ils ne se conçoivent que chez des patients stabilisés sous traitement. Il peut s'agir d'un test d'effort traditionnel (ECG d'effort), d'examens de médecine nucléaire ou échocardiographiques (à l'effort ou sous stress pharmacologique).

Test d'exercice cardio-pulmonaire

La réalisation d'un test d'exercice cardio-pulmonaire (ou test d'effort métabolique) avec analyse des échanges gazeux à l'effort permet de mieux préciser le degré d'altération de la capacité fonctionnelle et de différencier, le cas échéant, une réduction de la capacité d'effort d'origine cardiaque ou pulmonaire. En cas de discussion de transplantation, ce test est essentiel.

Cathétérisme cardiaque gauche

Il ne se conçoit que chez des sujets pour lesquels l'analyse échographique est insuffisante pour l'analyse de la sévérité d'une valvulopathie.

Coronarographie

A réaliser si on suspecte un problème d'ischémie myocardique.

Biopsie endomyocardique

Elle n'est recommandée qu'en cas de suspicion de myocardite à cellules géantes.

Formes cliniques d'intérêt

L'IC n'est pas une maladie mais un syndrome. La classification en forme dilatée, hypertrophique ou restrictive, peut être intéressante. Les formes restrictives sont secondaires à des pathologies comme l'amylose. La cardiomyopathie hypertrophique est soit d'origine génétique, soit le plus souvent posthypertensive. Les formes dilatées sont secondaires à des étiologies diverses :

- cardiopathie ischémique ;
- HTA ;

- valvulopathie;
- myocardite infectieuse : virus, bactérie ou parasite;
- myocardite à cellules géantes;
- forme familiale d'allure primitive;
- cardiomyopathie du péri-partum.

La distinction entre IC systolique (FEVG <45 %) et IC à fraction d'éjection normale est d'intérêt. La seconde se voit surtout chez des patients âgés, volontiers hypertendus. Dans ces situations, le ventricule est rarement dilaté. Souvent, il s'agit de formes aiguës (OAP). La mesure de la FEVG doit être réalisée avant le troisième jour de survenue de la décompensation.

Évaluation de la capacité d'effort en clinique

Classification de la New York Heart Association (NYHA)

Sa détermination à chaque visite permet de constater l'évolution clinique. Elle comporte quatre stades :

- **NYHA 1 :** dysfonction ventriculaire asymptomatique sans aucune limitation fonctionnelle.
- **NYHA 2 :** patient légèrement limité dans sa capacité d'effort; il s'arrête à 2 étages pour reprendre son souffle.
- **NYHA 3 :** limitation est plus nette; les gestes de la vie quotidienne sont source de difficulté (s'habiller, se laver,…).
- **NYHA 4 :** Patient sévèrement limité. La dyspnée est présente même au repos.

Test d'effort

La tolérance fonctionnelle peut être évaluée de façon plus formelle par des tests d'effort. Le plus simple est le **test de marche de 6 minutes**, test au cours duquel est mesurée la distance couverte en 6 minutes par le patient. Une distance < 300–350 mètres est associée à un mauvais pronostic.

Prise en charge thérapeutique

Règles hygiéno-diététiques

Elles sont importantes. La restriction sodée (limitée à l'apport physiologique de 6 g de sel/j) est recommandée chez les patients symptomatiques. Il s'agit non seulement d'une restriction de l'apport sodé alimentaire mais également d'éviter les traitements favorisant la rétention sodée. Dans les formes sévères, cet apport est plus limité. Les nécessités diététiques des patients diabétiques ou dyslipidémiques sont maintenues. La restriction hydrique dépend de l'importance du syndrome œdémateux.

La **réadaptation à l'effort** a fait la preuve de son efficacité chez les patients stabilisés. Ces programmes permettent de poursuivre l'éducation thérapeutique des patients

Approche pharmacologique

L'IC est un syndrome très complexe. La forme dont le traitement pharmacologique est bien codifié est l'IC systolique associée à une altération de FEVG. Trois grandes classes de médicaments sont essentielles.

Bloqueurs du SRAA

IEC, ARA-2, antagonistes de l'aldostérone et inhibiteurs directs de la rénine : les IEC ont un niveau de preuve très important et constituent le traitement de première ligne chez ces patients quelle que soit la classe fonctionnelle. De nombreux essais démontrent la réduction de la mortalité des patients souffrant d'une dysfonction systolique du VG même en l'absence de symptôme. En pratique, ces produits (captopril, énalapril, lisinopril, périndopril, ramipril) sont administrés initialement à une posologie faible, avec un titrage progressif sous contrôle de la PA, en tentant d'atteindre la posologie maximale (celle des essais). En pratique, la PAS «plancher» est de 80–90 mmHg tant que le patient demeure asymptomatique.

Les ARA-2 sont proposés en lieu et place d'un IEC en cas d'effet indésirable (toux essentiellement). Il est possible d'associer IEC et ARA-2 chez les patients qui demeurent symptomatiques malgré un traitement bien conduit.

Les antagonistes de l'aldostérone, (spironolactone, éplérénone) : l'emploi d'un antagoniste de l'aldostérone ne se conçoit qu'en association à un IEC ou éventuellement à un ARA-2, chez des sujets qui demeurent en classe III ou IV de la NYHA, avec un suivi précis de la kaliémie et e la fonction rénale. L'association IEC – ARA-2 et anti-aldostérone est interdite. La posologie de la spironolactone doit être faible (25–50 mg/jour).

Inhibiteur direct de la rénine : l'aliskiren n'a pas d'AMM dans l'IC. Des essais sont en cours.

Bêtabloquants

Les bêtabloquants (BB) doivent être utilisés chez tout insuffisant cardiaque symptomatique à deux conditions : absence de signe congestif et stabilisation sous IEC ou ARA-2. Les BB sont capables de réduire les symptômes de l'IC, d'en améliorer l'évolution clinique et d'en réduire la mortalité. Ils augmentent la FEVG au-delà du troisième mois d'un traitement bien conduit. Toutefois, seuls 4 BB ont l'AMM dans l'IC : carvédilol (Krédex®), métoprololsuccinate (Selozok®), bisoprolol (Cardensiel®) et nébivolol (Témérit®, Nébilox®). Le plus étudié demeure le carvédilol, dont la posologie habituelle est de 50 mg/j en 2 prises si le poids du patient n'excède pas 90 kg.

Les BB sont indiqués dans l'IC de la classe II à la classe IV de la NYHA, à la condition que les patients soient stables. En classe I, seules les cardiopathies ischémiques (post-infarctus du myocarde) sont une indication formelle de BB.

Le cas de la décompensation :

- la décompensation survient en phase d'instauration du traitement BB : il convient soit de revenir au palier antérieur ou différer l'introduction de ce traitement jusqu'à la stabilisation réelle du patient ;
- la décompensation survient quand le patient est bien stable sous traitement BB : l'interruption du BB n'a pas de raison d'être.

Diurétiques

Ils réduisent les signes congestifs notamment en période aiguë et améliorent la capacité fonctionnelle.

Les diurétiques de l'anse (Lasilix®, Burinex®) doivent être associés au régime à teneur contrôlée en sodium pour réduire la surcharge hydrosodée et maintenir une stabilité. Ils n'ont pas d'indication en classe I.

La posologie minimale efficace de diurétique doit être recherchée. Ils ne doivent jamais être utilisés seuls et ne préviennent pas la progression de la dysfonction ventriculaire gauche. En cas de résistance aux diurétiques de l'anse, un thiazidique peut être utilisé en association, pour tenter de circonvenir le processus limitant l'efficacité diurétique. Le suivi régulier de la fonction rénale, de la natrémie et de la kaliémie doit être strict.

L'ivabradine peut être prescrite en 4e intention à condition que le rythme soit sinusal et que la fréquence soit > 70b/min.

Autres traitements pharmacologiques

Antithrombotiques

Il s'agit d'un sujet de controverse. En dehors des cas d'ACFA, l'indication d'un anti-coagulant est discutée sur une base individuelle. Chez le coronarien, l'aspirine ou le clopidogrel sont une prescription habituelle quelle que soit la FEVG.

Vasodilatateurs autres que les IEC et ARA-2

Aux États-Unis, l'association hydralazine-isosorbide–dinitrate s'est montrée efficace avec un résultat positif sur un critère de remodelage du VG et de mortalité.

Digoxine

Elle est réservée aux patients symptomatiques (classes II à IV de la NYHA) sous traitement par bloqueur du SRAA, bêtabloquant et diurétique. Son indication en cas de fibrillation atriale est classique mais avec une efficacité modeste, puisque son effet chronotrope négatif n'est manifeste qu'au repos seulement. Il n'y a pas lieu de doser la digoxinémie pour adapter la posologie de la digoxine. Son unique intérêt est la recherche d'un surdosage.

Agents inotropes positifs

L'utilisation d'agents inotropes positifs (dobutamine, milrinone) peut permettre de « passer un

cap» chez des patients sévèrement atteints ne répondant pas au traitement basique.

Statines et AG oméga 3

Elles n'ont pas d'indication dans l'IC en tant que telle. A contrario, des données récentes tendent à souligner le rôle des acides gras insaturés oméga 3 (GISSI-HF avec l'Omacor®) dans l'IC mais il n'y a pas encore de recommandations sur ce point.

Certains produits sont ou interdits ou à manipuler avec une extrême prudence.

Les corticoïdes et AINS, antiarythmiques de classe I, les inhibiteurs calciques quels qu'ils soient à l'exception de l'amlodipine et de la félodipine.

Approche non pharmacologiques

La resynchronisation (ou stimulation triple chambre ou stimulation bi-ventriculaire)

Elle constitue une thérapeutique utile pour améliorer la qualité de vie, réduire la morbidité et la mortalité de l'insuffisance cardiaque. Elle s'adresse à des patients symptomatiques sous traitement pharmacologique optimal, ayant une FEVG < 35 % et une durée du QRS augmentée (> 120 ms).

Défibrillateur automatique implantable (DAI)

Chez les patients avec une FEVG < 35 %, en classe I, II ou III de la NYHA et dont l'espérance de vie est raisonnablement > 6 mois afin de contrôler le rythme cardiaque et de traiter les arythmies ventriculaires graves. Les patients en classe IV ne bénéficient pas du DAI.

Assistance circulatoire et transplantation cardiaque

Ces procédures ne se conçoivent que dans le cas de patients dont la situation clinique se dégrade malgré un traitement bien conduit. En l'absence de possibilité d'amélioration, une assistance circulatoire définitive ou en attente de transplantation cardiaque ou une transplantation cardiaque d'emblée pourra être proposée. Ces deux options chirurgicales nécessitent une prise en charge médico-chirurgicale spécialisée (encadré 4.6).

ENCADRÉ 4.6

Traitement de l'insuffisance cardiaque à FEVG normale

Les buts du traitement sont les suivants :

- Contrôler la fréquence cardiaque : afin d'optimiser le remplissage ventriculaire.
- Maintenir, autant que faire se peut un rythme sinusal normal.
- Contrôler la volémie pour réduire la pression de remplissage.
- Contrôler la pression artérielle et lutter contre l'hypertrophie VG.
- Réduire l'ischémie myocardique, notamment en cas d'hypertrophie VG même s'il n'y a pas de maladie coronaire stricto sensu.

Les recommandations suggèrent que cette forme d'IC soit prise en charge par les diurétiques, les IEC ou les ARA-2, les bêtabloquants et les nitrés. L'utilisation des inhibiteurs des canaux calciques tels que le vérapamil ou le diltiazem est également possible. Il est essentiel d'éviter toute diurèse excessive ici du fait du risque de déshydratation, d'hypotension artérielle, de lipothymie et de désamorçage de la pompe cardiaque.

Traitements anti-thrombotiques de la fibrillation auriculaire

M. Chauvin

Objectifs

- Connaître les indications du traitement anticoagulant dans la fibrillation auriculaire.
- Savoir accompagner un patient ayant une fibrillation auriculaire.

L'embolie systémique constitue la complication la plus grave de la fibrillation auriculaire (FA). Pour autant, la découverte d'une FA ne relève pas systématiquement d'un traitement anticoagulant.

Anti-thrombotiques : pour qui ?

On distingue les FA isolées… et les autres. Les FA isolées se rencontrent chez des personnes de moins de 65 ans, sans aucune cardiopathie attestée par l'anamnèse, l'ECG et l'échographie, sans HTA ni antécédent vasculaire cérébrale embolique : un tel terrain ne justifie pas de traitement anti-thrombotique.

Pour tous les autres patients, le traitement est discuté, quelle que soit la présentation de la FA, paroxystique, persistante ou permanente. Une FA paroxystique se termine spontanément au terme de quelques heures. Une FA persistante peut durer une semaine et nécessite une cardioversion (électrique) pour sa résolution. Une FA est permanente (et non chronique) lorsqu'on ne peut l'interrompre par les moyens habituels ou lorsqu'on décide de ne pas la réduire.

La décision de traiter et le choix du médicament anti-thrombotique ont fait l'objet d'un consensus (*American College of Chest Physicians*, 2008). Des facteurs de risque embolique au nombre de cinq ont été réunis en un **score dit CHADS2** dans lequel n'entrent pas les facteurs de risque qui imposent de toutes façons une anticoagulation : prothèse valvulaire mécanique, valvulopathie rhumatismale et tout particulièrement mitrale. Ces facteurs sont :

- **C :** l'insuffisance cardiaque (score 1) ;
- **H :** HTA (score 1) ;
- **A :** un âge > 75 ans (score 1) ;
- **D :** le diabète (score 1) ;
- **S :** des antécédents d'AVC ischémique (score 2).

Le score total définit le risque thrombogène d'une FA non valvulaire et permet de décider d'une attitude thérapeutique préventive :

- **score de 0 ou 1 :** risque faible ;
- **score de 2 ou 3 :** risque modéré ;
- **score au-delà de 2 :** risque élevé.

Un score de 0 (FA isolée) ne justifie pas de traitement anti-thrombotique. Des antiagrégants plaquettaires (de type aspirine) peuvent être envisagés en cas de score = 1 (sans preuve d'efficacité). À partir de 2, se discutent les AVK ; plus le score est élevé, plus les bénéfices des AVK sont importants.

Cette attitude générale soulève encore bien des questions pratiques.

Questions pratiques

Peut-on remplacer des anticoagulants par une association d'antiagrégants plaquettaires pour un score modéré (2) ?

Une étude (*Active Study*, 2006) a montré que non. Les anticoagulants sont plus efficaces. Le type de FA (paroxystique, persistante ou permanente) n'influe pas non plus sur la décision d'administrer des AVK pour un score de 2 et plus (sauf contre-indications).

Que faire chez un patient, sous antiagrégants plaquettaires pour une indication vasculaire qui est en FA avec un score ≥ 2 ?

Il convient de remplacer les antiagrégants plaquettaires par les AVK sauf s'ils étaient prescrits dans les suites d'un infarctus du myocarde ou d'un syndrome coronarien aigu. Dans ces cas, les deux traitements anti thrombotiques doivent être associés.

Que faire chez un patient sous AVK pour FA chez lequel survient un événement justifiant habituellement la prescription d'antiagrégants plaquettaires ?

Ces deux types d'anti-thrombotiques peuvent être associés si les antiagrégants plaquettaires ont été prescrits dans les suites d'un infarctus du myocarde ou d'un syndrome coronarien aigu.

Existe-t-il une indication pour l'association de faibles doses d'AVK (INR entre 1,5 et 1,8) et d'aspirine ?

La réponse est clairement non, confirmée par plusieurs grandes études internationales.

4

Risque hémorragique des anti-thrombotiques et des AVK chez le patient âgé

L'étude BAFTA parue en 2007 a détaillé les risques de l'administration de warfarine ($2 \leq INR \leq 3$) versus aspirine (75 mg) chez des patients âgés en moyenne de 80 ans. Les conclusions ont été en faveur d'une anti-coagulation par AVK avec des risques faibles pour un INR compris entre 2 et 2,5 chez ces personnes âgées, en prévention primaire, avant la survenue d'un AVC. En prévention secondaire, l'INR cible se situe entre 2 et 3.

Comment gérer l'administration d'anticoagulants avant cardioversion (électrique ou chimique), lorsqu'une FA vient d'être diagnostiquée ?

L'attitude dépend de l'ancienneté de la FA.

- Si l'arythmie est installée depuis plus de 48 heures, le risque thrombogène est réel. Si la FA est bien tolérée, une anti-coagulation efficace de 3 semaines avant cardioversion électrique, poursuivie au moins 4 semaines après le retour au rythme sinusal est préconisée. L'amiodarone souvent prescrite pour ralentir la FA dans l'attente d'une cardioversion peut être à l'origine d'une régularisation; toutefois, le risque d'embolie après cardioversion médicamenteuse est le même qu'après cardioversion électrique. C'est pourquoi certains recommandent d'introduire l'amiodarone après quelques jours d'anticoagulation efficace. Une seconde possibilité est de prescrire une anticoagulation par héparine non fractionnée ou de bas poids moléculaire dès la découverte de la FA, de vérifier par une échographie trans-œsophagienne (ETO) l'absence de thrombus formé et réaliser la cardioversion dans la foulée.
- Si la FA dure depuis moins de 48 heures, on propose une ETO : la présence d'un thrombus retarde de 3 semaines la cardioversion sous couvert d'une anti-coagulation efficace. En l'absence de thrombus, la cardioversion est possible après avoir débuté une anti-coagulation par héparine non fractionnée et une anti-coagulation par AVK.
- Dans le cas où une anticoagulation de 3 semaines par AVK est retenue, la difficulté est de s'assurer que l'INR était bien entre 2 et 3 durant cette période.

La systole mécanique auriculaire ne réapparaît pas dès le retour du rythme sinusal : elle est toujours différée d'1 ou 2 semaines, que la cardioversion ait été médicamenteuse ou électrique. C'est pourquoi il convient de surveiller étroitement l'anticoagulation pendant cette période où le risque d'embolie de régularisation est majeur.

Le cas du flutter auriculaire

(figure 4.8 A et B)

Contrairement à la FA qui est une arythmie atriale se produisant essentiellement dans l'oreillette gauche selon une désorganisation complète de la dépolarisation, le flutter atrial est un trouble du rythme organisé qui se déroule au sein de l'oreillette droite et se communique par contigüité à l'oreillette gauche. Dans le cas de la FA, la paroi des oreillettes est immobile, sans systole mécanique. Dans le flutter, la paroi des oreillettes est le siège d'une faible contraction régulière, hémodynamiquement peu efficace, qui n'empêche pas la formation de thrombi. La conduite à tenir décrite pour la FA s'applique également au flutter auriculaire.

Nouveaux anti-thrombotiques

Il existe de nombreuses limitations à l'utilisation des AVK : fenêtre thérapeutique étroite, nombreux ajustements nécessaires, détermination régulière de l'INR, nombreuses interactions, fréquentes résistances, etc. Toutes ces raisons font que 50 % des patients qui devraient bénéficier d'un traitement par AVK n'en reçoivent pas.

L'arrivée de nouveaux anticoagulants (NACO) agissant différemment des AVK sur la cascade de la coagulation anti-Xa ou anti-IIa constitue une avancée importante. Le dabigatran, le rivaroxaban et l'apixaban ont fait l'objet d'essais cliniques dans la fibrillation auriculaire. Les NACO étaient comparés au traitement standard par la warfarine et,

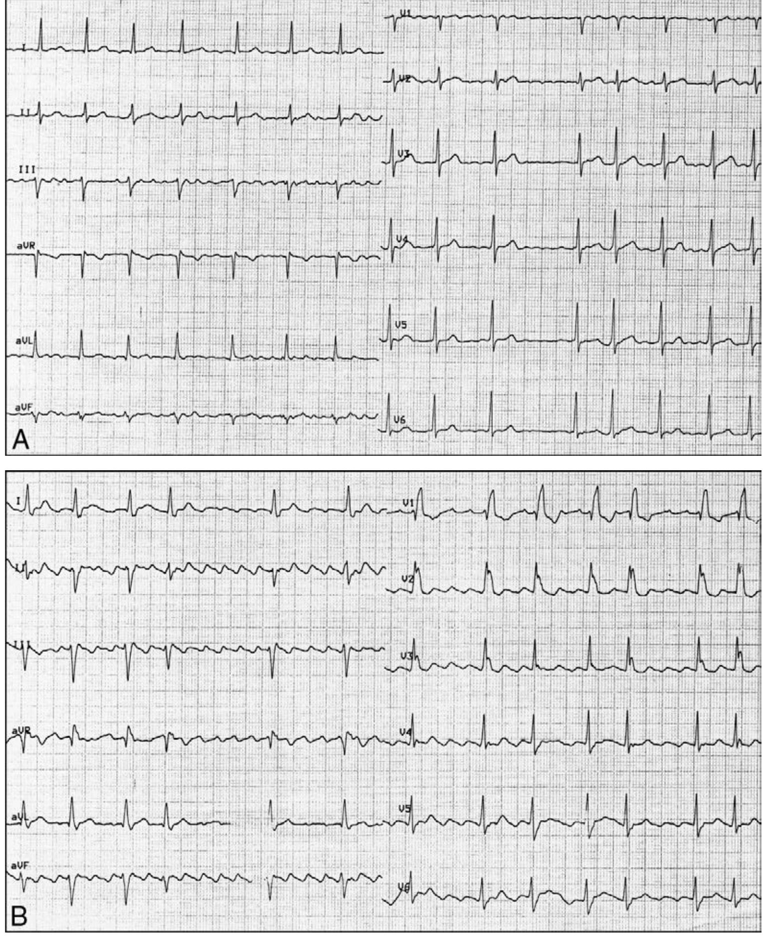


Figure 4.8. **A. Fibrillation auriculaire : absence d'activité atriale qui est désorganisée et irrégularité des ventriculogrammes. B. Flutter auriculaire : l'activité atriale est organisée et s'inscrit sous la forme d'onde f.**

dans un essai de plus petite taille, à l'aspirine chez des patients ayant une contre-indication à l'utilisation des AVK. La non-infériorité des NACO a été établie pour les événements emboliques à point de départ cardiaque mais la fréquence des hémorragies majeures est équivalente entre NACO et warfarine, alors que l'incidence des hémorragies intracrâniennes sous NACO est moindre que celle enregistrée sous AVK. Le dabigatran, inhibiteur de la thrombine, et le rivoxaban, inhibiteur direct du facteur Xa, ont obtenu l'AMM pour la prévention de l'AVC et de l'embolie systémique chez les patients porteurs d'une FA non valvulaire présentant un ou plusieurs facteurs de risque tels que les antécédents d'AVC, d'AIT ou d'embolie systémique, l'insuffisance cardiaque, un âge > 75 ans ou > 65 ans en cas de comorbidité (diabète, HTA, coronaropathie). Non inférieurs à la warfarine en termes d'efficacité, ces molécules ont moins d'effets secondaires (essentiellement hémorragiques), avec l'avantage de modalités thérapeutiques très simplifiées puisqu'il n'y a plus de dosage d'INR et par conséquent plus d'adaptation posologique. Enfin, contrairement aux antivitamines K, il n'existe pas de contre-indications alimentaires ou médicamenteuses.

Pneumologie

Asthme allergique

F. De Blay

Objectifs

- Connaître les différentes formes d'asthme.
- Savoir diagnostiquer un asthme.
- Savoir prendre en charge un asthme aigu et chronique.

L'asthme est une **maladie chronique inflammatoire** des voies aériennes associée à une **hyperréactivité bronchique** se traduisant par des symptômes et/ou un trouble ventilatoire obstructif.

L'hyperréactivité bronchique est l'aptitude qu'ont les voies aériennes à se contracter de manière excessive et non spécifique en réponse à différents stimuli physiques, chimiques ou pharmacologiques.

Épidémiologie

L'asthme est la plus courante des maladies chroniques parmi les enfants d'âge scolaire. On observe une augmentation de la prévalence au cours des dernières décennies avec une stabilisation depuis 5 ans.

La **prévalence cumulée** est de **6–12 %** chez l'enfant (avec un sex-ratio de **1,5 à 3**) et de **4 à 8 %** chez l'adulte.

La mortalité, en baisse importante, est d'environ 3 à 4/100 000 habitants (1 000 morts par an en France surtout chez les personnes âgées). Elle est liée à l'absence de traitement de fond ou à sa mauvaise observance et à la mauvaise gestion de la crise d'asthme. On estime que l'asthme coûte en France 1,5 milliards d'euros/an, dont 65 % de coûts directs (hôpital, traitements, consultation).

Facteurs de risque

Facteurs de risque individuels

- La *prédisposition génétique :* l'asthme est une maladie génétique multifactorielle dont les gènes associés à sa survenue n'ont pas été identifiés avec certitude.
- L'*atopie* est un des facteurs de risque les plus importants; 80 à 90 % des enfants et près de 50 % des adultes asthmatiques ont un terrain atopique. Il est plus fréquent dans les asthmes débutants dans l'enfance.
- L'*hyperréactivité bronchique :* isolée et asymptomatique.
- Le *sexe :* le sexe masculin est un facteur de risque dans la petite enfance. Le sexe féminin est un facteur de risque à l'adolescence et explique une discrète prédominance de l'asthme chez les femmes à l'âge adulte.
- Les *facteurs hormonaux, psychologiques et digestifs.*

Facteurs de risque environnementaux

Les allergènes

Le contact avec de fortes concentrations d'allergènes chez un sujet sensibilisé (qui possède des IgE vis-à-vis de cet allergène) est un facteur de risque d'asthme. Les allergènes en cause sont :

- **domestiques** : acariens de la poussière de maison, animaux domestiques, moisissures ;
- des **allergènes d'extérieur** : pollens de graminées, pollens d'arbres (bouleau et frêne au Nord de la France, cyprès au Sud de la France), certaines moisissures.

Facteurs professionnels

- Molécules immunogènes (protéines de grosse taille induisant la synthèse d'IgE), telles que farine de blé, latex, etc.
- Molécules de petite taille susceptibles de jouer le rôle d'haptène (isocyanates ou molécules irritantes pour les voies aériennes).

Tabac

Le tabagisme actif est un facteur de pérennisation de la maladie lorsque l'asthme est déjà installé. Le tabagisme actif et passif facilite la survenue d'exacerbations et diminue l'efficacité de la corticothérapie inhalée.

Pollution

Elle joue un rôle aggravant dans l'apparition des symptômes d'asthme mais pas dans l'apparition de l'allergie :

- la pollution extérieure (SO_2, NO_2, O_3, particules diesel) ;
- la pollution intérieure (tabac, allergènes, NO_2, COV, formaldéhyde).

Infections

Les infections, en particulier lorsqu'elles sont virales, sont responsables de la majorité des exacerbations.

Diagnostic

Forme typique

Les **prodromes** sont variables : céphalées, coryza (éternuements, prurit nasal et rhinorrhée), prurit cutané localisé, quelquefois quintes de toux.

Notion de causes provocatrices : changement de température, inhalation d'un allergène, inhalation d'un irritant, rire prolongé, effort (crise de survenue souvent **nocturne**).

Période d'état :

- **Phase sèche** : après quelques quintes de toux, la respiration devient sifflante, le malade est pâle, couvert de sueur et anxieux, assis sur son lit ou debout, les muscles respiratoires tendus avec tirage sus-sternal et intercostal :
  - dyspnée surtout expiratoire : inspiration brève et expiration difficile, bruyante et sifflante ;
  - rythme respiratoire : bradypnée, pouvant être remplacée par une polypnée lors d'une crise sévère :
    - **l'examen du thorax** révèle la mise en jeu des muscles respiratoires accessoires, une distension, une faible amplitude des mouvements respiratoires, une sonorité augmentée à la percussion ;
    - **signes auscultatoires** : nombreux râles bronchiques de tous types (sifflements aigus, ronchi et gros râles bulleux réalisant le classique bruit de pigeonnier) ou sibilances fines diffuses réveillées par la toux, diminution du murmure vésiculaire.
- **Phase catarrhale** : la crise atteint son paroxysme en 30 à 60 minutes ; l'hypersécrétion et le bronchospasme font obstacle au passage du flux aérien et donnent naissance au symptôme cardinal de l'asthme : **sifflements expiratoires**, **perçus spontanément par le malade, par son entourage, et par le médecin qui l'ausculte** et apparition de l'expectoration (classique crachat perlé de Laennec).
- **Après la crise** : sensation de fatigue, polyurie en fin de crise assez fréquente.

Des **signes négatifs sont importants** : absence de fièvre, état général normal, pas de douleur thoracique, pas de cyanose (sauf si crise sévère) (encadré 5.1).

Formes symptomatiques

Toux équivalent d'asthme

Toux sèche, souvent nocturne chez l'enfant (nue sans sibilances, ou avec sifflements intrathora-

ENCADRÉ 5.1

Formes selon l'âge

Asthme du nourrisson
L'aspect clinique habituel est celui de la bronchiolite virale aiguë survenant en période automno-hivernale. Les symptômes sont surtout liés à une hypersécrétion. Il s'agit de la survenue chez un nourrisson d'au moins trois épisodes de dyspnée sifflante quel que soit l'âge de début, de l'existence d'une atopie et la cause invoquée. Le tableau est dominé par une toux sèche quinteuse répétitive qui précède une dyspnée expiratoire à type de polypnée et de sifflements respiratoires.
Arguments en faveur de l'asthme : la coexistence d'eczéma ou un eczéma dans les antécédents, antécédents familiaux allergiques, récidive des épisodes de bronchiolite, efficacité du traitement bronchodilatateur.

Asthme chez l'enfant > 2 ans
Bronchite sibilante où la toux est plus importante que la dyspnée, manifestations nasales associées, répétition saisonnière avec prédominance nette hivernale. L'évolution est imprévisible avec des rhinopharyngites à répétition.

Asthme du grand enfant
Proche de la forme typique.

Asthme de l'adolescent
Il est caractérisé par la gravité de certaines formes (crises soudaines et graves, pouvant conduire au décès, asthmes dits « difficiles » instables avec de nombreuses exacerbations), l'importance des facteurs psychologiques et la difficulté de prise en charge de la maladie (négation de la maladie, abandon du traitement de fond, tabagisme, prise de drogues).

Personnes âgées
L'apparition d'un asthme vrai est relativement rare.

ciques). Parfois, la toux ne survient qu'à l'effort. Une toux sèche, chronique, récidivante, mise sur le compte d'une « bronchite », résistant aux antitussifs, mais calmée par les bronchodilatateurs d'action rapide est plus fréquente chez la femme après 50 ans.

Asthme instable

Grande variation de l'obstruction bronchique dans le temps, avec parfois dégradation rapide à l'origine d'asthmes aigus graves.

Asthme d'effort

Crise de dyspnée sibilante déclenchée à l'arrêt de l'effort ou déclenchée par l'effort effectué dans l'air froid et sec.

Bronchite à éosinophiles

Cette entité distincte de l'asthme, peut être responsable d'une toux chronique. Le diagnostic repose sur la cytologie de l'expectoration. Elle peut favoriser un trouble ventilatoire obstructif fixé ou un asthme.

Asthme difficile

Il relève d'un traitement par corticoïdes inhalés à hautes doses ou per os en continu ou plus de 6 mois de l'année ou nécessite un traitement additionnel journalier par β2LA, théophylline, ou antileucotriène. Des symptômes nécessitant la prise de β2 d'action courte presque tous les jours, une obstruction bronchique persistante, au moins une visite en urgence pour asthme par an, au moins trois traitements courts de corticoïdes per os par an, un déséquilibre de l'asthme dès diminution de 25 % des corticoïdes ou une crise d'asthme presque mortelle dans le passé sont d'autres critères d'asthme difficile.

Asthme professionnel

(Environ 10 % des asthmes) par exposition à des substances d'origine biologique (animales ou végétales : farine de blé pour les boulangers, latex pour le personnel de soins, animaux de laboratoire pour les chercheurs) ou exposition à des agents chimiques (isocyanates, polyuréthane pour les peintres en carrosserie, milieu de la coiffure (persulfates)). Se manifeste par des épisodes de dyspnée sibilante aggravée pendant le travail. La pérennisation de l'asthme est possible. Le diagnostic : enquête environnementale professionnelle, investigations immunologiques, mesures fonctionnelles pendant le travail et en période de congés, tests de provocation spécifiques.

Diagnostic et bilan de l'asthmatique

Interrogatoire

- **Antécédents personnels et familiaux** : atopie familiale, bronchiolite dans l'enfance, autres affections allergiques.

- **Symptômes chroniques, variables, réversibles** : dyspnée, toux, crise de sifflement, oppression thoracique, rhumes en dehors des épisodes infectieux, notion de conjonctivite, d'eczéma ou d'allergies.
- **Recherche d'arguments en faveur du diagnostic étiologique de l'asthme :** l'asthme allergique est fréquent chez l'enfant et l'adulte jeune, l'asthme apparaissant dans la deuxième moitié de la vie est le plus souvent un asthme non allergique :
  - précisions concernant l'environnement domestique (animaux, habitat) ;
  - effet des mesures d'éviction (amélioration en altitude, effet des changements de domicile…).

Mesure du débit expiratoire de pointe (DEP)

Elle permet de suivre, en ambulatoire, le débit bronchique et de mettre en évidence une variabilité supérieure à 20 %, caractéristique de l'asthme. **La DEP** peut être faite par le malade lui-même grâce à un débitmètre de pointe.

La courbe de suivi peut mettre en relation des facteurs déclenchants et des événements spastiques. Elle évalue l'obstruction bronchique et sa réversibilité sous bronchodilatateurs.

Exploration fonctionnelle respiratoire (EFR)

Elle doit être systématique afin de rechercher une hyperréactivité bronchique et d'estimer le retentissement.

L'EFR au repos peut dépister un **trouble ventilatoire obstructif réversible**, synonyme d'hyperréactivité bronchique (figure 5.1) :

- VEMS < 80 % théorique ;
- rapport VEMS/CVF < 0,8 chez l'adulte et 0,9 chez l'enfant ;
- le test de réversibilité est positif (amélioration du VEMS ≥ 12 %).

Lorsque l'EFR au repos est normale, il est possible de faire un test de provocation non spécifique (figure 5.1).

Tests de bronchoconstriction provoquée

- **Recherche d'une hyperréactivité bronchique non spécifique** aux médiateurs cholinergiques ou à l'effort : elle est capitale chez un patient asymptomatique ou présentant des signes atypiques avec une EFR normale.
- **Recherche d'une hyperréactivité bronchique spécifique :**
  - **tests de provocation aux pneumallergènes courants** (extraits allergéniques lyophilisés dilués et nébulisés pour être inhalés) ;
  - **les tests réalistes pratiqués dans l'asthme professionnel** par simulation de l'atmosphère de travail et reproduction du geste professionnel, ou par exposition aux produits présents en milieu professionnel.

Examen ORL

Systématique, il recherche un foyer infectieux ORL, une polypose nasosinusienne, une rhinite allergique.

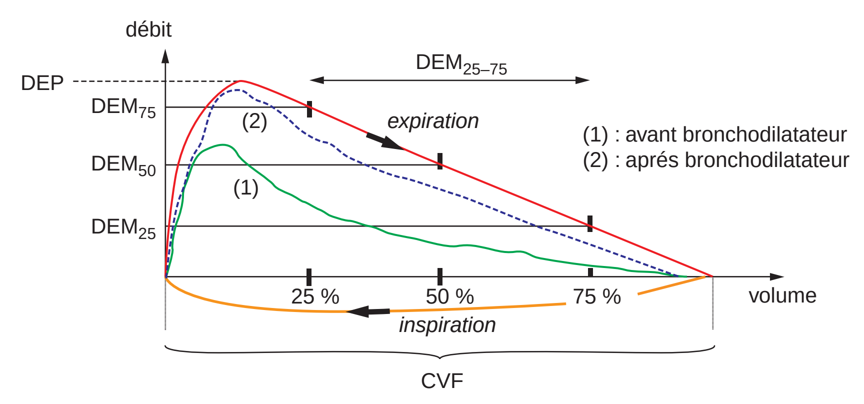


Figure 5.1. EFR : évolution du débit respiratoire maximal.

Techniques mettant en évidence une étiologie allergique

- les **tests cutanés** : les pricks tests vis-à-vis des principaux pneumallergènes ;
- les **tests in vitro** :
  - le **dosage des IgE sériques totales est inutile** comme méthode de dépistage. Le **dosage des IgE spécifiques** doit être interprété en fonction des données cliniques. Ces tests sont réservés aux cas discordants ou difficiles.

Évaluation de l'environnement allergénique

- **Collecte et identification des pollens** pour établir les calendriers polliniques.
- **Dans l'habitat domestique** : évaluation de manière indirecte de la quantité d'allergènes d'acariens, de chat … présents dans la poussière domestique.

Évaluation de la sévérité et du contrôle de la maladie

La sévérité de la maladie est classée en quatre stades en fonction des critères cliniques et fonctionnels : fréquence des symptômes, des exacerbations, des signes nocturnes et des EFR. Le contrôle est effectué selon les critères du tableau 5.1.

Diagnostic étiologique

Facteurs immuno-allergiques

Les arguments sont tirés du terrain, de l'interrogatoire, du résultat des tests cutanés et des examens biologiques, de l'étude environnementale et des tests de provocation.

- **Asthme pollinique** : 20 à 70 % des allergies polliniques peuvent entraîner de l'asthme. Les rhino-conjonctivites peuvent précéder l'asthme.
- **Asthme aux acariens** : les acariens sont les plus fréquents des aéroallergènes responsables d'asthme et de rhinite allergiques. La chambre à coucher et le matelas constituent leur niche écologique préférentielle. L'asthme aux acariens a des caractères cliniques évocateurs : asthme du domicile, crises d'asthme ou de rhinite provoquées par les activités ménagères, disparition des crises à l'hôpital et en altitude, rechute lors du retour à domicile.
- **Asthme aux protéines animales provenant d'animaux domestiques, d'expérience ou de compagnie** sont une des causes majeurs d'allergie (chat, chien, cheval, animaux de laboratoire).
- **Asthme aux moisissures.**
- **Allergènes responsables** d'asthme professionnel.
- **Trophallergènes** : certains allergènes alimentaires pourraient être responsables de maladies respiratoires (rhinite et asthme).

Tableau 5.1. Critères de contrôle de l'asthme.

Caractéristiques	Contrôlé (toutes les caractéristiques)	Partiellement contrôlé (une des caractéristiques)	Non contrôlé
Symptômes journaliers	≤ 2/sem.	> 2/sem.	≥ 3 des caractéristiques de l'asthme partiellement contrôlé
Limitation de l'activité physique	Aucune	Oui	
Symptômes et/ou réveils nocturnes	Aucun	Oui	
Recours au traitement à la demande	≤ 2/sem.	> 2/sem.	
Fonction respiratoire (VEMS ou DEP)	Normale	< 80 % de la valeur prédite ou de la meilleure valeur personnelle	
Exacerbation	Aucune	≥ 1/an	Récente

Facteurs ORL

La rhinite est présente chez 60 à 80 % des asthmatiques ; 50 % des rhinitiques ont de l'asthme.

L'asthme est dit « non allergique » ou intrinsèque en l'absence d'étiologie ou de facteur favorisant. Il s'agit en général d'un asthme ayant débuté à l'âge adulte touchant préférentiellement les femmes de plus de 45 ans survenant pour la première fois après un épisode infectieux. Il peut être d'emblée grave et cortico-dépendant.

Évolution

L'évolution de l'asthme chez un enfant est variable :

- 15 % des enfants qui ont de l'asthme avant 3 ans, un terrain atopique, une allergie alimentaire vont continuer de siffler après 6 ans et également à l'âge adulte ;
- 50 % d'enfants atopiques qui sifflent entre 3 et 6 ans, n'auront plus d'asthme à 15 ans.

Traitement des crises

Son but est de lever le bronchospasme le plus vite possible et d'éviter le décès s'il s'agit d'une crise sévère.

Moyens

Bronchodilateurs

Les bêta2-agonistes d'action rapide sont le traitement de choix.

- **Par voie inhalée** :
  - le spray doseur, le plus courant, nécessite une bonne coordination déclenchement-inhalation ;
  - les systèmes délivrant une poudre (Turbuhaler®, Ventodisk®) et des sprays autodéclenchés (Autohaler®) compensent en partie cette mauvaise coordination ;
  - les molécules les plus courantes sont :
    - le salbutamol (Ventoline®, Ventodisk®, Airomir®) ;
    - la terbutaline (Bricanyl®, Bricanyl turbuhaler®) ;
  - la **nébulisation** est une technique faite en milieu hospitalier ou nécessitant un appareillage spécifique à domicile permettant d'administrer des solutions de bronchodilatateurs en aérosols à fortes doses (Bricanyl Solution®, Ventoline Solution®) ; elle est réservée à l'urgence.
- **Par voie générale** : terbutaline par voie sous-cutanée, salbutamol par voie intraveineuse lente à la seringue électrique, sous contrôle de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle. Si l'asthme est contrôlé, on peut diminuer le traitement de 25 à 50 % ; s'il n'est pas contrôlé alors on peut augmenter le traitement de 25 à 50 %. L'évaluation du patient sera réalisée toutes les 6 semaines à 2 mois.

D'autres bronchodilatateurs sont plus rarement utilisés.

Atropiniques

Ils n'ont pas une action suffisamment rapide et leur effet varie entre les sujets ; ils sont parfois associés aux bêta2-agonistes en nébulisation.

La théophylline, par voie orale ou injectable, est moins efficace que les bêta2-agonistes et a plus d'effets secondaires.

Corticoïdes

- **Par voie inhalée** : ils n'ont aucun effet sur la crise.
- **Par voie systémique** (orale ou injectable) : ils diminuent l'obstruction en agissant sur l'œdème, l'extravasation et la production muqueuse. Leur action est retardée (4 à 6 h).

Les molécules utilisées sont la prednisone (Cortancyl®) et la prednisolone (Solupred®) (dose initiale de 1 à 2 mg/kg/j puis relais à 0,5 mg/kg/j) ou la méthylprednisolone (Médrol®) (0,8–1,6 mg/kg/j puis 0,4 mg/kg/j).

Oxygène

Il est fondamental dès que la crise est sévère d'où un transport médicalisé et l'hospitalisation.

Autres traitements

D'autres traitements sont parfois utilisés dans certains asthmes aigus graves, en échec du traitement de première intention ou tant qu'adjuvant, pour éviter la ventilation assistée :

- l'adrénaline, mais son efficacité ne serait pas supérieure à elle des bêta2-agonistes ;
- le sulfate de magnésium a un effet relaxant sur le muscle lisse ;

- l'administration d'un mélange gazeux hélium-oxygène (Héliox) facilite l'écoulement de l'air dans les voies aériennes et diminue le travail respiratoire.

Indications

Les *symptômes isolés* nécessitent l'administration de 1 à 2 **inhalations de bêta2-mimétique** d'action courte à répéter au besoin.

La *crise d'asthme* : son traitement dépend de sa sévérité estimée par le DEP.

En l'absence de signe clinique de gravité et si le DEP est < à 80 % : **bêta2-agoniste inhalé d'action courte**, 2 bouffées répétées 2 à 3 fois à 10 min d'intervalle.

- **Réponse complète** : DEP > 80 % et réponse maintenue au-delà de 4 heures :
  - poursuite du traitement par bêta2-agoniste inhalés d'action courte (3–4 fois/j) pendant 24 à 48 heures ;
  - consultation pour révision du traitement de fond + suivi.
- **Réponse partielle** : DEP entre 60 et 80 % :
  - poursuite du bêta2-agoniste inhalé d'action courte ;
  - **corticothérapie systémique ;**
  - surveillance clinique étroite (revu le jour même) ;
- **Pas de réponse** : DEP < 60 % :
  - poursuite bêta2-agoniste inhalé d'action courte ;
  - corticothérapie systémique ;
  - transport médicalisé et hospitalisation.

Traitement de fond

Le *Global Initiative for Asthma* (GINA) établit régulièrement des recommandations internationales de prise en charge de l'asthme. En fonction du niveau de contrôle de l'asthme évalué sur les 4 derniers mois, le traitement est allégé ou intensifié.

Corticoïdes

Par voie systémique : les corticoïdes synthétiques d'action rapide - prednisolone, méthyl-prednisolone (posologie minimale adaptée en fonction des besoins) sont réservés aux formes sévères ; leur utilisation au long cours doit être évitée en raison des effets secondaires. Les corticoïdes retards sont contre-indiqués.

Par voie locale : ils constituent le traitement de fond de l'asthme.

Les **corticoïdes de 1re génération** ont valeur de référence :

- la béclométhasone (Becotide 250®) : bouffées à 250 µg ;
- le budésonide (Pulmicort® spray ou Turbuhaler®) : inhalations à 100, 200 ou 400 µg.

Les **corticoïdes de 2e génération** sont plus puissants :

- la fluticasone (Flixotide® spray ou Diskus®) : inhalations à 100, 125, 200, 250 et 500 µg ;
- la béclométhasone-HFA (Qvar®) : inhalations à 200 µg ; il s'agit du couplage de la béclométhasone avec un gaz permettant de délivrer des particules de plus petite taille dont la diffusion est plus importante.

Les **corticoïdes inhalés** ont des effets secondaires bénins : mycoses oro-pharyngées, raucité de la voix, toux. L'effet systémique est très faible.

Bronchodilatateurs

De courte durée d'action (4 à 6 heures) : il s'agit des mêmes bêta2-agonistes que ceux utilisés pour la crise. Ils n'agissent pas sur le fond de la maladie.

De longue durée d'action (12 heures) : ils permettent de couvrir le nycthémère avec 2 prises par jour et préviennent les symptômes d'asthme nocturne ou induits par l'exercice. Ils potentialisent l'effet anti-inflammatoire des corticoïdes permettant de diminuer par 2 la posologie de ces derniers ; des associations fixes sont disponibles dans cet objectif : salmérérol (Sérévent®) et formotérol (Foradil®).

Autres traitements médicamenteux

Les **antileucotriènes** (montélukast, Singulair®) par voie orale permettent de juguler les symptômes d'asthme d'effort et de diminuer la dose de corticoïdes inhalés nécessaire.

Les **antihistaminiques** n'ont pas d'effet direct sur l'asthme; ils contribuent à son amélioration en agissant sur la rhinite.

Les **anti-IgE** = Xolair® : anticorps monoclonaux anti-IgE sont réservés aux asthmes persistants sévères non contrôlés.

Traitements non médicamenteux

Désensibilisation spécifique

La désensibilisation est spécifique et n'est efficace que pour l'allergène utilisé. Elle n'est validée que pour certains allergènes respiratoires.

La présence d'asthme durant la saison pollinique est une indication pour débuter une désensibilisation.

L'éviction de l'allergène en cause doit être suffisante pour calmer les symptômes.

L'asthme doit être stabilisé.

Éviction des allergènes

Le rôle de l'éviction allergénique a été démontré dans l'asthme sévère chez l'enfant. Cependant, un certain nombre de patients asthmatiques allergiques réagissent pour des doses d'allergènes très faibles rendant l'efficacité de l'éviction illusoire.

Quel que soit le stade de sévérité, sont indiqués :

- les **mesures d'éviction** vis-à-vis des allergènes, des aérocontaminants domestiques et/ou professionnels;
- **l'arrêt du tabagisme** actif ou passif;
- **l'éducation thérapeutique** de la maladie asthmatique :
  - éducation sur le rôle du traitement, les techniques d'inhalation, l'auto-prise en charge, l'environnement;
  - des plans d'action en cas de crise ou d'exacerbation doivent être donnés au patient.

Bronchopathie chronique obstructive (BPCO)

R. Kessler

Objectifs

- Savoir explorer une BPCO.
- Mettre en place un traitement adapté au stade de la BPCO.
- Savoir traiter une poussée de BPCO.

Définition

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) est : « une maladie chronique et lentement progressive caractérisée par une diminution non complètement réversible des débits aériens ». Les phénomènes inflammatoires au niveau des voies aériennes participent à la définition de la maladie dont l'agent causal principal est le tabagisme.

La BPCO regroupe dans sa définition deux entités :

- **la bronchite chronique,** définie par une toux chronique productive au moins 3 mois par an pendant 2 années consécutives;
- **l'emphysème pulmonaire,** défini par des anomalies anatomiques caractérisées par un élargissement permanent par destruction des espaces aériens distaux au-delà de la bronchiole terminale.

L'impact de la BPCO pour un patient donné dépend de la sévérité des symptômes, notamment la dyspnée d'effort, et des manifestations extrathoraciques de la maladie et des comorbidités significatives associées.

Le diagnostic de BPCO nécessite la réalisation d'une exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) avec mesure du volume expiratoire maximal seconde (VEMS) et de la capacité vitale.

Épidémiologie

Des données convergentes permettent d'estimer la prévalence de la BPCO à 4–10 % en France. La moitié des patients ont un VEMS encore normal (stade I), un tiers présentent une BPCO de stade II et moins d'un quart ont une BPCO sévère ou très sévère (stades III et IV).

La BPCO est une cause importante de mortalité. Elle était au 6e rang et pourrait passer au 3e rang vers 2020 selon des projections internationales. Le taux de mortalité par BPCO est environ de 100/100 000 chez les hommes et de 40/100 000 chez les femmes. Il existe une surmortalité régionale qui affecte tout particulièrement l'Est et le Nord de la France…

Le tabagisme est le facteur de risque principal de la BPCO. Le tabagisme passif pourrait également jouer un rôle dans la survenue de la BPCO. Les femmes semblent plus susceptibles au tabagisme que les hommes. L'exposition professionnelle par inhalation de poussières ou de particules organiques ou inorganiques ainsi que de fumées serait responsable de 10 % des BPCO dans le monde. Le rôle de la pollution atmosphérique comme agent étiologique de la BPCO n'est pas clairement démontré à ce jour.

Évaluation clinique et surveillance

Une BPCO doit être recherchée chez tout patient fumeur ou ex-fumeur même en l'absence de symptôme respiratoire, en réalisant une EFR. Une BPCO peut être suspectée lorsque le patient présente un symptôme respiratoire tel qu'une dyspnée, une toux ou une expectoration chroniques et une exposition à un facteur de risque (tabagisme). La dyspnée s'installe souvent de manière progressive au cours du temps et s'aggrave à l'effort. La toux chronique peut être intermittente et parfois non productive. L'expectoration est souvent matinale et variable dans le temps.

Les signes physiques en rapport avec une obstruction bronchique sont peu sensibles et peu spécifiques (râles bronchiques).

Une évaluation complète de la BPCO recherche :

- l'histoire du tabagisme ;
- l'histoire des exacerbations et des hospitalisations éventuelles ;
- le bilan des comorbidités ;
- les traitements en cours, sans oublier les médicaments en sprays ou en aérosols, le réentraînement à l'effort, une éventuelle oxygénothérapie ou une ventilation non invasive à domicile ;
- l'impact de la BPCO sur la vie quotidienne ;
- les répercussions de la BPCO sur l'état général (dénutrition). Une BPCO de stade IV s'accompagne d'un handicap majeur avec une altération notable de la qualité de vie et des exacerbations pouvant mettre en jeu le pronostic vital (décompensation respiratoire).

5

Examens complémentaires

Il est indispensable de confirmer le diagnostic de BPCO par une spirométrie. **L'EFR** permet de faire le diagnostic de la BPCO et d'en définir le stade de sévérité. L'EFR doit mettre en évidence un déficit ventilatoire obstructif caractérisé par un rapport VEMS/capacité vitale forcée < 0,70. Le degré de sévérité est déterminé par le VEMS en pourcentage de la valeur prédite. Les points permettant de classer les patients ont été choisis à 80, 50 et 30 % de la valeur théorique du VEMS. On définit ainsi quatre classes de sévérité de la BPCO en fonction du degré d'obstruction bronchique (tableau 5.2).

Une **radiographie du thorax** permet d'exclure d'autres diagnostics (dilatation des bronches, tuberculose, cancer du poumon). Le scanner thoracique n'a pas d'indication en routine dans la BPCO. Une gazométrie artérielle est indiquée chez les patients stables avec un VEMS < 50 % ou avec signes d'insuffisance respiratoire ou d'insuffisance cardiaque droite. Chez les patients caucasiens, le dosage de l'alpha-1-antitrypsine, à réaliser une fois dans le bilan, permet d'identifier un déficit de cette enzyme (maladie génétique rare : 1/5 000 naissances).

Histoire naturelle de la BPCO

Elle est variable d'un individu à un autre. L'arrêt du tabagisme est l'une des mesures les plus importantes. Le déclin du VEMS est un élément essentiel

Tableau 5.2. Classification spirométrique de la sévérité de la BPCO.
(attention : il s'agit du VEMS post-bronchodilatateur).

Stades : GOLD 2009	Critères
I. BPCO légère	VEMS/CVF < 70 % et VEMS ≥ 80 % de la valeur théorique
II. BPCO modérée	VEMS/CVF < 70 % et 50 % ≤ VEMS < 80 % de la valeur théorique
III. BPCO sévère	VEMS/CVF < 70 % et 30 % ≤ VEMS < 50 % de la valeur théorique
IV. BPCO très sévère	VEMS/CVF < 70 % et VEMS < 30 % de la valeur théorique ou 30 % ≤ VEMS < 50 % et signes d'insuffisance respiratoire chronique

permettant de suivre l'histoire naturelle. L'évolution de la BPCO s'apprécie aussi par l'intensité des symptômes au fil du temps : aggravation progressive de la dyspnée d'effort et limitation de plus en plus importante des activités de la vie quotidienne. Les symptômes évoluent aussi en fonction des traitements disponibles : ceux-ci permettent souvent de diminuer les symptômes respiratoires et d'améliorer quelque peu la qualité de vie de ces patients. L'évolution naturelle s'apprécie enfin par le retentissement général de la maladie (poids et retentissement sur d'autres organes ou fonction).

Diagnostic différentiel

Il est assez facile de distinguer un asthme d'une BPCO. Cette distinction est plus difficile chez certains patients asthmatiques avec des symptômes respiratoires chroniques et une obstruction bronchique fixée (des formes associées de BPCO et d'asthme sont possibles chez les patients asthmatiques fumeurs).

Mesures thérapeutiques d'éviction des facteurs de risque

Le sevrage tabagique reste la mesure thérapeutique la plus efficace, et la plus rentable pour diminuer le risque de BPCO. Un programme de sevrage aussi intensif que possible devrait être mis en œuvre pour tout fumeur, y compris ceux qui ont déjà développé une BPCO. L'arrêt du tabac ralentit le déclin du VEMS chez les patients BPCO quel que soit le stade de la maladie. Il faut rappeler qu'un simple conseil médical de sevrage tabagique, (intervention brève) au cours d'une consultation est suivi d'un taux de sevrage de 5 à 10 %.

Les médicaments facilitant le sevrage tabagique sont recommandés dès lors que le conseil médical n'est pas suffisant pour aider le patient à quitter le tabagisme

Mesures thérapeutiques de la BPCO à l'état stable

L'objectif du traitement est de limiter les symptômes, de prévenir les complications et d'améliorer la qualité de vie. La figure 5.2 reprend les indications de traitement en fonction du stade de sévérité de la BPCO.

L'**éducation thérapeutique** est une composante essentielle de la prise en charge de la BPCO. Elle comporte notamment un apprentissage de l'utilisation des aérosols doseurs, des techniques pour minimiser la dyspnée et la conduite à tenir en cas d'exacerbation…

Les **traitements pharmacologiques** ont pour objectif de diminuer les symptômes, de prévenir les exacerbations et d'améliorer les capacités d'exercice et la qualité de vie. Aucun traitement pharmacologique n'a montré un bénéfice évident sur le déclin du VEMS, ou sur la survie, c'est-à dire sur l'évolution péjorative de la BPCO.

- Les **traitements bronchodilatateurs** (bêta2-mimétiques et atropiniques) sont essentiels dans la prise en charge d'une BPCO. La voie inhalée a de loin le meilleur index thérapeutique. Les médicaments de *courte durée d'action* sont utilisés en traitement à la demande ou « de secours ». Les médicaments de *longue durée d'action* sont utilisés en traitement de fond. Les bronchodilatateurs de classes thérapeutiques différentes peuvent être associés : les formes combinées favorisent une meilleure observance thérapeutique.
- L'addition d'un corticoïde inhalé au traitement bronchodilatateur de fond est indiquée chez les patients présentant un VEMS < 50 % (stades III et IV) et des exacerbations fréquentes.
- Les traitements corticoïdes systémiques au long cours doivent être évités à cause d'un rapport bénéfice/risque défavorable.

Degré de sévérité (tous : VEMS/CVF < 0,7)

I : légère VEMS : > 80 %	II : modérée VEMS : 50 – 80 %	III : sévère VEMS : 30 – 50 %	IV : très sévère VEMS : < 30 %

Éviction du (des) facteur(s) de risque; vaccination antigrippale en antipneumococcique

+ Bronchodilatateurs de courte durée d'action à la demande

+ Bronchodilatateurs de longue durée d'action
+ réhabilitation

+ Corticoïdes inhalés associés aux bronchodilatateurs à longue durée d'action si exacerbations répétées*

± OLD si insuffisance respiratoire
Envisager traitements chirurgicaux

Figure 5.2. Indications de traitement en fonction du stade de sévérité de la BPCO.

- Les vaccinations antigrippales annuelles et la vaccination antipneumococcique sont recommandées.
- Les mucolytiques, les antioxydants et les immunorégulateurs ont un bénéfice global faible.
- Les antitussifs et les médicaments opiacés sont contre-indiqués mais de nombreux patients se plaignent d'anxiété et de dépression et un suivi psychologique peut être utile.

La **réhabilitation respiratoire** est une composante essentielle de la prise en charge de la BPCO. Les programmes de réhabilitation incluent :

- l'éducation thérapeutique;
- le réentraînement à l'effort : avec un programme d'exercice sur bicyclette ergométrique à un rythme régulier (trois fois par semaine pendant 3 mois par exemple) sous contrôle médical. Le bénéfice du réentrainement à l'effort concerne tous les patients BPCO quel que soit le stade de leur maladie;
- les conseils nutritionnels;
- un soutien psychologique.

L'**oxygénothérapie au long cours à domicile (OLD)** (> 15 heures par jour) augmente la survie des patients présentant une insuffisance respiratoire chronique sévère (stade IV).

Les **traitements chirurgicaux** peuvent être envisagés dans certains cas particuliers :

- bullectomie, en cas de volumineuses bulles d'emphysème occupant au moins 1/3 d'un champ pulmonaire;
- chirurgie de pneumoréduction en cas d'emphysème sévère prédominant dans les lobes supérieurs;
- transplantation pulmonaire chez les patients à un stade très avancé sans comorbidités significatives.

Traitement des exacerbations

Une exacerbation de BPCO est caractérisée par une augmentation de la dyspnée, de la toux ou de l'expectoration qui peut devenir purulente. Elle s'installe rapidement et dure en général > 3 jours. Les causes d'exacerbation sont les infections trachéo-bronchiques et les pics de pollution. Le traitement d'une exacerbation peut être réalisé à domicile. Une hospitalisation est indiquée dans les situations suivantes :

- dyspnée sévère, particulièrement en cas de dyspnée de repos;
- BPCO sévère (stade III/IV);
- absence de réponse rapide au traitement initial;
- exacerbations fréquentes;
- antécédents d'hospitalisation ou d'assistance respiratoire pour exacerbation;
- comorbidités significatives;
- patients âgés ou sans aide à domicile.

Le traitement d'une exacerbation de BPCO fait appel à l'administration de bronchodilatateurs (bêta2-mimétiques de courte durée d'action), aux corticoïdes oraux et à une antibiothérapie orale en cas de purulence de l'expectoration.

Maladies infectieuses

CHAPITRE 6

6

Infections communautaires

Règles générales

Les infections bactériennes sont traitées par les antibiotiques. Le choix du traitement antibiotique dépend directement de l'orientation clinique :

- toute infection présumée non bactérienne et en l'absence de signes de gravité ne nécessite pas de traitement antibiotique (ex. : bronchite aiguë de l'adulte sain, rhinopharyngite…) ;
- devant une infection présumée bactérienne, le choix du traitement dépend du site infecté et sera orienté par la connaissance des espèces bactériennes impliquées dans ce type d'infection et de leur sensibilité aux antibiotiques.

Dans certains cas difficiles, d'autres traitements doivent être associés.

L'usage des antibiotiques est soumis à différents risques : effets secondaires, émergence de résistances chez un patient, ou au sein d'une population.

Il est impératif de bien peser les indications des antibiotiques, de respecter les contre-indications, de surveiller la survenue des effets secondaires, et de respecter la posologie, les modalités d'administration et la durée du traitement : un sous-dosage et un traitement prolongé favorisent tout deux l'émergence d'une flore résistante à l'antibiotique) (Voir *Choix d'un antibiotique*, p. 101).

Infections urinaires

Y. Hansmann

Objectifs

- Savoir utiliser les antibiotiques appropriés à chaque situation clinique et limiter leur durée d'utilisation.
- Connaître les situations ne relevant pas d'une antibiothérapie.

Diagnostic

Les infections urinaires sont dues à la présence de micro-organismes en nombre important dans les urines, en association avec la présence de leucocytes témoignant de la réaction inflammatoire de l'organisme.

Ces infections peuvent être de localisations multiples. Le traitement antibiotique sera adapté à chacune de ces localisations :

- **la colonisation urinaire asymptomatique** : elle ne relève pas d'un traitement antibiotique en dehors de certaines situations, comme la grossesse ;
- **les infections urinaires simples** : les symptômes sont uniquement urinaires : brûlures mictionnelles, dysurie, pollakiurie… Le traitement antibiotique est souvent court (monoprise ou 3 jours de traitement) ;

- **les infections urinaires compliquées et récidivantes** relèvent d'un traitement antibiotique plus long;
- **les infections urinaires parenchymateuses** (rein, prostate) se caractérisent par une réaction inflammatoire systémique (fièvre, syndrome inflammatoire biologique) et/ou des signes d'atteintes spécifiques du parenchyme infecté (douleurs lombaires dans les pyélonéphrites, pesanteur hypogastrique au cours des prostatites).

Conduite à tenir

Elle est directement déterminée par les constatations cliniques (figures 6.1 et 6.2).

- En l'absence de symptômes et en règle générale, il n'y a pas de raison de faire d'examen complémentaire systématique et aucun traitement n'est à envisager en cas d'infection urinaire basse asymptomatique.
- En présence de signes de cystite, le diagnostic doit être confirmé par la réalisation d'une bandelette urinaire (présence de nitrites et /ou de leucocytes). Un traitement antibiotique peut être débuté sans délai après la confirmation du diagnostic par la BU, sans aucun autre examen complémentaire.
- En présence de signes d'infection urinaire parenchymateuse, le diagnostic devra être confirmé par l'uroculture qui permet d'obtenir un antibiogramme utile pour la validation du traitement antibiotique. Celui-ci est cependant débuté dès la confirmation du diagnostic à la BU (encadrés 6.1, 6.2 et 6.3).

Toute infection urinaire basse compliquée ou récidivante doit également faire l'objet d'une uroculture pour s'aider de l'antibiogramme dans le choix du traitement.

Le traitement antibiotique est choisi de façon empirique en première intention, en visant à être efficace sur les entérobactéries, qui représentent plus de 90 % des causes d'infections urinaires communautaires. Les classes d'antibiotiques efficaces sont : les bêtalactamines (surtout les céphalosporines de troisième génération), les fluoroquinolones, les aminosides, le cotrimoxazole, les furanes, la fosfomycine (principalement active sur *E. coli*) (figure 6.1).

Le traitement court est à privilégier en cas de **cystite aiguë simple** non compliquée (figure 6.1).

ENCADRÉ 6.1

ECBU : seuil de significativité

Le seuil de leucocyturie retenu comme pathologique est consensuel.
Il est fixé à $\geq 10^4$/mL (ou 10/mm^3) (grade A).
Le seuil de bactériurie associé à une leucocyturie a été modifié en tenant compte de la forme clinique et de l'espèce bactérienne :

- $\geq 10^3$ unités formant colonies (UFC)/mL pour les cystites aiguës à *E. coli* et autre entérobactéries, notamment *Proteus spp* et *Klebsiella spp* et *S. saprophyticus* ;
- $\geq 10^5$ UFC/mL pour les cystites à autres bactéries (notamment entérocoque) ;
- $\geq 10^4$ UFC/mL pour les pyélonéphrites et prostatites.

Dans tous les cas, le seuil ne peut être opposé à un tableau clinique évident (accord professionnel).

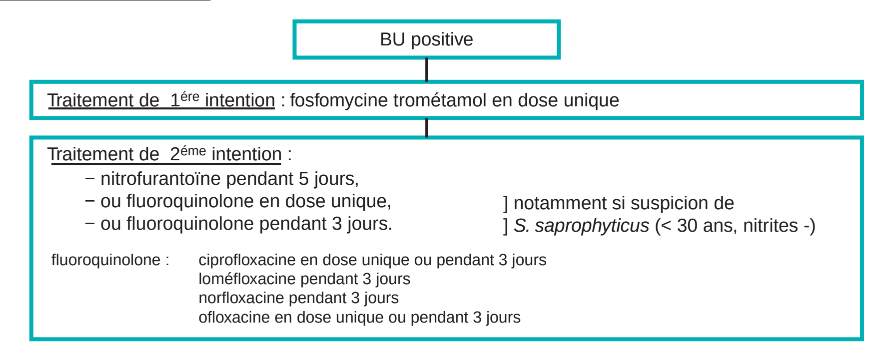
(D'après recommandations ANSM)

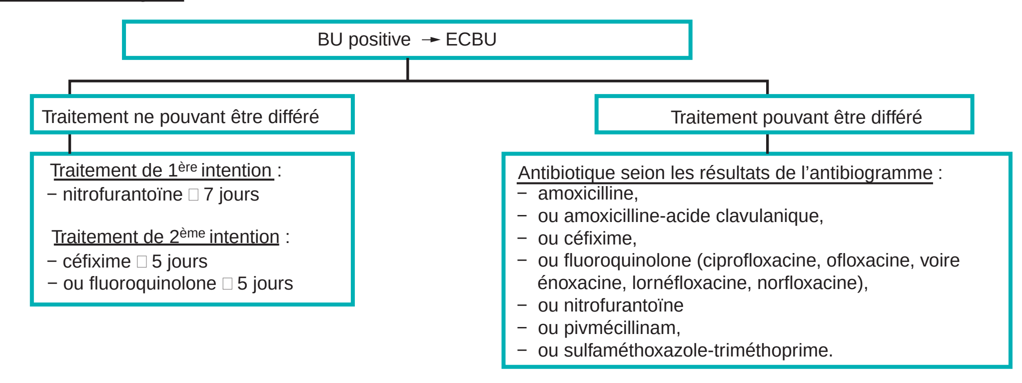
ENCADRÉ 6.2

La femme enceinte

Chez la femme enceinte, les infections communautaires revêtent un caractère particulier pour deux raisons :

- L'utilisation des antibiotiques est soumise à la restriction de prescription de certaines molécules liée au risque foeto-toxique. Parmi les antibiotiques d'utilisation courante, l'ensemble des antibiotiques appartenant aux familles des bêtalactamines et des macrolides et apparentés (synergistines et lincosamides) est autorisée sans restriction particulière. Les nitrofuranes sont aussi utilisables pour le traitement des cystites pendant toute la durée de la grossesse. L'ensemble des antibiotiques appartenant aux familles des cyclines et des quinolones est contre-indiqué.
- Pour certains antibiotiques, l'usage est restreint à certaines périodes de la grossesse : cotrimoxazole (à éviter au premier trimestre), métronidazole, l'autre particularité est d'ordre clinique, puisque les infections urinaires se caractérisent par le risque d'évolution vers une atteinte rénale, avec des risques de répercussion sur la vitalité fœtale. De ce fait, les infections urinaires même en l'absence de symptômes ou de signes de gravité doivent systématiquement faire l'objet d'un traitement antibiotique adapté puis d'une détection systématique de récidive jusqu'à la fin de la grossesse.





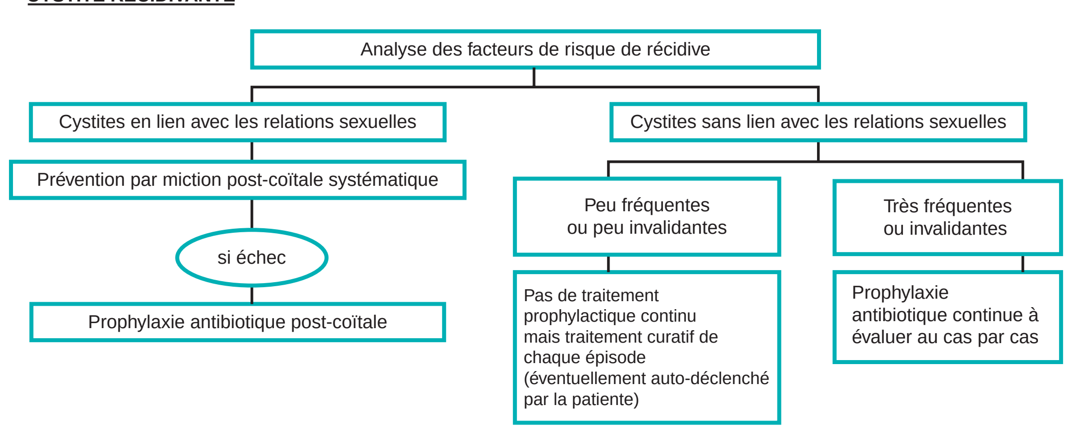


Figure 6.1. Suite.

En cas de traitement long, il sera d'une durée de 5 à 7 jours. Le traitement par fosfomycine n'est utilisé qu'en traitement monodose. Les aminosides ne sont pas à utiliser en médecine ambulatoire pour le traitement des infections urinaires en raison de leur toxicité.

PYÉLONÉPHRITE AIGUË SIMPLE

BU positive → ECBU + échographie des voies urinaires

Traitement probabiliste :
− ceftriaxone ou céfotaxirne, par voie injectable,
− ou fluoroquinolone *per os* (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine) ou voie injectable si *per os* impossible.

Si sepsis grave : ajout d'un aminoside (gentarnicine, nétilmicine, tobramycine) pendant 1−3 jours

Relais par voie orale (après résultats de l'antibiogramme) :
− amoxicilline,
− ou amoxicilline-acide clavulanique,
− ou céfixime,
− ou fluoroquinolone (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine),
− ou sulfaméthoxazole-triméthoprime.

Durée totale de traitement, si évolution favorable : 10−14 jours, sauf fluoroquinolone (7 jours)

PYÉLONÉPHRITE AIGUË COMPLIQUÉE

BU positive → ECBU + uro-TDM ou échographe des voies urinaires selon les cas

Traitement orobabiliste :
− ceftriaxone ou céfotaxime, par voie injectable,
− ou fluoroquinolone *per os* (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine) ou voie injectable si *per os* impossible.

Forme grave : ajout d'un aminoside (gentamicine, nétilmicine, tobramycine) pendant 1−3 jours.

Relais par voie orale (après résultats de l'antibiogramme) :
− amoxicilline,
− ou amoxicilline-acide clavulanique,
− ou céfixime,
− ou fluoroquinolone (ciprofloxacine ou lévofloxacine our ofloxacine),
− ou sulfaméthoxazole-triméthoprime.

Durée totale de traitement selon le contexte : 10−14 jours, parfois > 21jours.

PROSTATITE AIGUË

BU positive → ECBU + échographie de voies urinaires par voie sus-pubienne

Traitement probabiliste :
− ceftriaxone ou céfotaxime, par voie injectable,
− ou fluoroquinolone par voie orale (ciprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine), ou par voie injectable si la voie orale est impossible.

Forme grave : ajout d'un aminoside (gentamicine, nétilmicine, tobramycine) pendant 1−3 jours.

Relais par voie orale (après résultats de l'antibiogramme) :
− fluoroquinolone (clprofloxacine ou lévofloxacine ou ofloxacine),
− ou sulfaméthoxazole-triméthoprime.

Durée totale de traitement : de 14 jours (formes paucisymptomatiques) à plus de 3 semaines.

Figure 6.1. Traitement des infections urinaires de l'adulte hors grossesse : conduites à tenir.
(Recommandation ANSM : juin 2008)

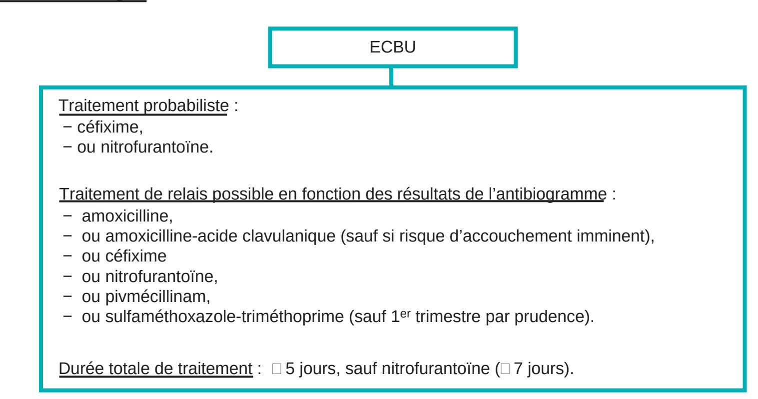
BACTÉRIURIE ASYMPTOMATIQUE

BU (population générale) ou ECBU (population à risque)

Traitement en fonction des résultats de l'antibiogramme :
- amoxicilline,
- ou amoxicilline-acide clavulanique (sauf si risque d'accouchement imminent),
- ou céfixime,
- ou nitrofurantoïne,
- ou pivmécillinam,
- ou sulfaméthoxazole-triméthoprime (sauf 1er trimestre par prudence).

Durée totale de traitement : 5 jours, sauf nitrofurantoïne (7 jours).

CYSTITE AIGUË GRAVIDIQUE



PYÉLONÉPHRITE AIGUË GRAVIDIQUE

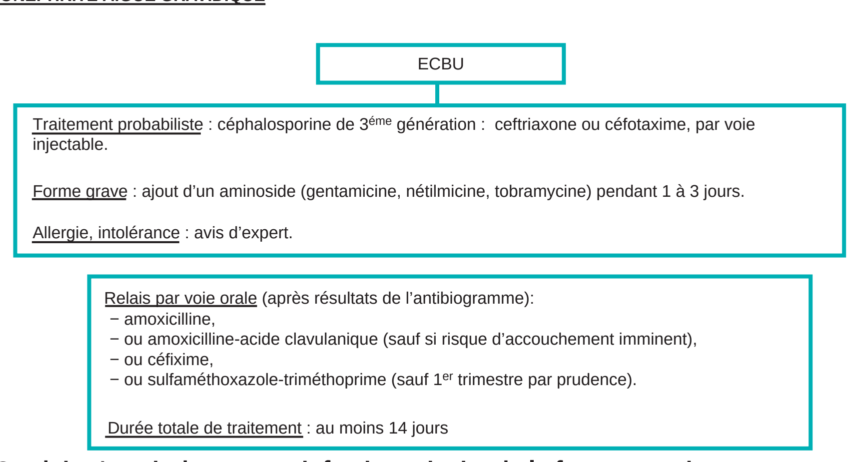


Figure 6.2. Conduite à tenir devant une infection urinaire de la femme enceinte.
(Recommandation ANSM : diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires communautaires chez l'adulte, juin 2008)

Tableau 6.1. Molécules recommandées dans le traitement des infections urinaires.
(Recommandations ANSM : diagnostic et antibiothérapie des infections urinaires communautaires chez l'adulte, juin 2008)

Famille pharmacologique	Substance active	Posologie	Durée totale de traitement*
Cystite aiguë simple ou récidivante : traitement probabiliste			
Dérivé de l'acide fosfonique	Fosfomycine trométamol	3 g PO x 1/jour	1 jour (traitement monodose)
Nitrofuranes	Nitrofurantoïne	100 mg PO x 3/jour	5 jours
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 mg PO x 1/jour	1 jour (traitement monodose)
		250 mg PO x 2/jour	3 jours
	Loméfloxacine	400 mg PO x 1/jour	3 jours
	Norfloxacine	400 mg PO x 2/jour	3 jours
	Ofloxacine	400 mg PO x 1/jour	1 jour (traitement monodose)
		200 mg PO x 2/jour	3 jours
Cystite compliquée : traitement probabiliste			
Nitrofuranes	Nitrofurantoïne	100 mg PO x 3/jour	7 jours, voire plus selon les situations
Bêtalactamines - céphalosporines	Céfixime	200 mg PO x 2/jour	5 jours, voire plus selon les situations
	Ciprofloxacine	500 à 750 mg PO x 2/jour	5 jours, voire plus selon les situations
Fluoroquinolones	Ofloxacine	200 mg PO x 2 à 3/jour	"
	Enoxacine	200 mg PO x 2/jour	"
	Loméfloxacine	400 mg PO x 1/jour	"
	Norfloxacine	400 mg PO x 2/jour	"
Cystite compliquée : autre traitement possible après obtention de l'antibiogramme			
Bêtalactamines – pénicillines	Amoxicilline	1 g PO x 3/jour	5 jours, voire plus selon les situations
Apparentés aux bêtalactamines	Pivmécillinam	400 mg PO x 2/jour	"
Sulfamide + triméthoprime	Sulfaméthoxazole-triméthoprime	Dosage « forte » (SMX 800 mg + TMP 160 mg) : 1 cp PO x 2/jour	"

Cystite récidivante : traitement prophylactique			
Nitrofuranes	Nitrofurantoïne	50 mg PO x 1/jour, à prendre le soir	Si cystites très fréquentes et/ou invalidantes : 6 mois minimum, à analyser au cas par cas
Sulfamide + triméthoprime	Sulfaméthoxazole-triméthoprime	Dosage « adulte » (SMX 400 mg + TMP 80 mg) : 1 cp PO /jour	
		Dosage « forte » (SMX 800 mg + TMP 160 mg) : 1/2 cp PO/jour	
Pyélonéphrite aiguë simple ou compliquée : traitement probabiliste			
Bêtalactamines - céphalosporines	Céfotaxime	Voie injectable (IM ou IV) : 1 g x 3/jour, voire 2 g x 3/jour	Pyélonéphrite aiguë simple : 10–14 jours (sauf pour les fluoroquinolones : 7 jours) Pyélonéphrite aiguë compliquée : 10–14 jours, voire 21 jours ou plus selon la situation clinique
	Ceftriaxone	Voie injectable (IM ou IV ou SC) : 1 g x 1/jour, voire 2 g x 1/jour	
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 à 750 mg PO x 2/jour, si IV : 400 mg x 2 à 3/jour	
	Lévofloxacine	500 mg PO x1/jour, si IV : 500 mg x 1/jour	
	Ofloxacine	200 mg PO x 2 à 3/jour, si IV : 200 mg x 2 à 3/jour	
Monobactames	Aztréonam (si allergie ou intolérance aux autres molécules)	Voie injectable (IV ou IM) : 1 g x 2/jour, voire 1 g x 3/jour	
Aminosides	Gentamicine Nétilmicine Tobramycine	Voie injectable (IV ou IM) : 3 mg/kg x 1/jour Voie injectable (IV ou IM) : 6 mg/kg x 1/jour Voie injectable (IV ou IM) : 3 mg/kg x 1/jour	1–3 jours en bithérapie " "
Pyélonéphrite aiguë simple ou compliquée : autre traitement possible après obtention de l'antibiogramme			
Bêtalactamines	Amoxicilline Amoxicilline-ac clavulanique Céfixime	1 g PO x 3/jour 1 g PO x 3/jour 200 mg PO x 2/jour	Pyélonéphrite aiguë simple : 10–14 jours Pyélonéphrite aiguë compliquée : 10–14 jours, voire 21 jours ou plus selon la situation clinique
Sulfamide+triméthoprime	Sulfaméthoxazole-triméthoprime	Dosage « forte» (SMX 800 mg + TMP 160 mg) : 1 cp PO x 2/jour	

(*Suite*)

Tableau 6.1. Suite.

Famille pharmacologique	Substance active	Posologie	Durée totale de traitement*
Prostatite aiguë : traitement probabiliste			
Bêtalactamines - céphalosporines	Céfotaxime	Voie injectable (IM ou IV) : 1 voire 2 g x 3/jour	De 14 jours (forme paucisymptomatique de l'homme jeune à bactérie très sensible) à au moins 3 semaines selon les formes cliniques
	Ceftriaxone	Voie injectable (IM ou IV ou SC) : 1 g x 1/jour, voire 2 g x 1/jour	
Fluoroquinolones	Ciprofloxacine	500 mg à 750 mg PO x 2/jour si voie injectable (IV) : 400 mg x 2 à 3/jour	
	Lévofloxacine	500 mg PO x 1/jour si voie injectable (IV) : 500 mg x 1/jour	
	Ofloxacine	200 mg PO x 2 à 3/jour si voie injectable (IV) : 200 mg x 2 à 3/jour	
Aminosides	Gentamicine	Voie injectable (IV ou IM) : 3 mg/kg x 1/jour	1–3 jours en bithérapie
	Nétilmicine	Voie injectable (IV ou IM) : 6 mg/kg x 1/jour	"
	Tobramycine	Voie injectable (IV ou IM) : 3 mg/kg x 1/jour	"
Prostatite aiguë : autre traitement possible après obtention de l'antibiogramme			
Sulfamide+triméthoprime	Sulfaméthoxazole -Triméthoprime	Dosage « forte» (SMX 800 mg + TMP 160 mg) : 1 cp PO x 2/jour, voire x 3/jour	De 14 jours (forme paucisymptomatique de l'homme jeune à bactérie très sensible) à au moins 3 semaines selon les formes cliniques

(Normo-rénal et normo-hépatique, en dehors de la femme enceinte, posologie et traitement par voie orale (PO) ou injectable (IV ou IM ou SC)
* La durée totale de traitement pour les molécules recommandées en traitement probabiliste ne s'applique que si l'antibiogramme confirme que la bactérie est sensible.

En cas de **pyélonéphrite**, la prise en charge ambulatoire suppose qu'il n'existe pas de signes de complications. L'échographie rénale est par conséquent indispensable pour rechercher une anomalie des voies urinaires ou un abcès… Le traitement fait appel soit à la ceftriaxone (1 à 2 g/jour) avec possibilité de relais par une bêtalactamine par voie orale après résultat de l'antibiogramme et si l'apyrexie est obtenue en 48 heures pour une durée de 10 à 14 jours, soit aux fluoroquinolones (ofloxacine 2 × 200 mg/jour per aos, ou ciprofloxacine 2 × 500 mg/jour per os) pour une durée de 7 jours (tableau 6.1). Il est conseillé de contrôler l'ECBU 4 à 6 semaines après l'arrêt du traitement (encadré 6.3).

ENCADRÉ 6.3

Infection urinaire basse récidivante

Les infections urinaires récidivantes sont définies par la présence de 4 épisodes infectieux, ou plus, en moins d'une année. Elles sont assez fréquentes chez la femme, où elles sont parfois idiopathiques. Il est recommandé de réaliser systématiquement des examens simples à la recherche d'une circonstance favorisante. L'échographie des voies urinaires et des reins, et parfois la cystographie peuvent être discutées.

Il faut systématiquement rechercher des facteurs favorisants : diurèse insuffisante, mictions retenues, constipation…

Chez l'homme, elles révèlent souvent un foyer de prostatite chronique.

Sur le plan thérapeutique, en l'absence de causes évidentes, les infections urinaires récidivantes peuvent faire l'objet d'un traitement antibiotique préventif prolongé durant 6 mois voire un an avec un antibiotique à bonne diffusion urinaire (furane, cotrimoxazole…). L'efficacité de la cannerberge, mérite d'être confirmée.

Chez l'homme, un traitement curatif dans l'hypothèse d'une prostatite doit être systématiquement discuté, même en l'absence de symptômes cliniques évocateurs. Les molécules seront préférentiellement celles qui diffusent bien dans le tissu prostatique : fluoroquinolones ou cotrimoxazole.

Infections respiratoires basses

Y. Hansmann

Objectifs

- Identifier les facteurs de gravité au cours des infections respiratoires basses.
- Choisir une antibiothérapie adaptée aux signes de gravité et au terrain en cas de pneumopathie.

Infections respiratoires basses

Les infections respiratoires basses sont des infections potentiellement sévères, survenant volontiers chez des patients fragiles, avec des comorbidités. Si une infection pulmonaire est suspectée, il faut d'emblée envisager plusieurs axes de prise en charge :

- recherche de signes de gravité qui nécessiteraient une hospitalisation en urgence (tableau 6.2) ;
- confirmation du diagnostic par la réalisation d'une radiographie thoracique ;
- mise en route rapide d'un traitement antibiotique orienté par les symptômes, efficace soit sur *S. pneumoniae*, soit sur les bactéries dites atypiques (*Mycoplasma pneumoniae, Chlamydiae pneumoniae)*, soit sur *Legionella* (encadré 6.4).

En l'absence de signes de gravité, une prise en charge ambulatoire est envisageable et un traitement antibiotique empirique doit être débuté rapidement. Le principe est de choisir entre une bêtalactamine active sur *S. pneumoniae*, ou un antibiotique actif sur les bactéries intracellulaires (pristinamycine, télithromycine, fluoroquinolone antipneumococcique). En cas d'échec, on peut utiliser une alternative thérapeutique seule ou en association (tableau 6.3).

Au cours des exacerbations des BPCO, les indications et les choix de l'antibiothérapie sont proposées dans le tableau 6.4 (encadré 6.5).

ENCADRÉ 6.4

La légionellose

La légionellose est une infection respiratoire haute qu'il est important de savoir évoquer en raison de ses atypies cliniques, de sa gravité et du choix thérapeutique.
Ces dernières années, le nombre de cas de légionellose a augmenté, probablement du fait de l'amélioration des tests diagnostiques, en particulier la recherche d'antigène urinaire.
Le diagnostic est à évoquer (et à confirmer) devant les critères suivants : toute pneumopathie ayant des caractères de sévérité, la présence de signes extra-respiratoires (non constants) : troubles digestifs, myalgies, signes neurologiques, insuffisance rénale aiguë… tout échec à un traitement par bêtalactamine au cours d'une infection respiratoire basse.
La radiographie thoracique ne permet ni de confirmer, ni d'exclure ce diagnostic. Seules les recherches microbiologiques (prélèvement respiratoires, ou antigènes urinaires) peuvent confirmer le diagnostic, ce qui revêt également une importance d'ordre épidémiologique, en cas de cas groupés.

Tableau 6.2. Score CRB 65.*
(Mise au point : antibiothérapie par voie générale dans les infections des voies respiratoires basses de l'adulte, ANSM, 2010.)

Critères du score CRB 65	Conduite à tenir
C : Confusion	0 critère : traitement ambulatoire possible
R : Fréquence respiratoire ≥ 30/min	≥ 1 critère : évaluation à l'hôpital
B : Pression artérielle systolique < 90 mmHg ou	
Pression artérielle systolique ≤ 60 mmHg	
65 : âge** ≥ 65 ans	

*« C » pour confusion ; « R » pour respiratoire ; « B » pour « blood pressure » et « 65 » pour 65 ans.
** Plus que l'âge civil, l'âge physiologique, notamment chez les patients sans comorbidité, est à prendre en compte.

Tableau 6.3. Antibiothérapie probabiliste des pneumonies aiguës communautaires de l'adulte en ambulatoire sans signes de gravité.
(Mise au point : antibiothérapie par voie générale dans les infections des voies respiratoires basses de l'adulte, ANSM, 2010.)

	Premier choix Privilégier le traitement efficace sur *S. pneumoniae*	Échec à 48 h
Sujet présumé sain, sans signe de gravité		
Suspicion de pneumocoque (début brutal)	amoxicilline	Macrolide ou FQAP (lévofloxacine) ou pristinamycine ou télithromycine **Hospitalisation si 2e échec**
Doute entre pneumocoque et bactéries atypiques	amoxicilline Ou pristinamycine Ou télithromycine	FQAP (lévofloxacine) ou pristinamycine ou télithromycine **Hospitalisation si 2e échec** **Hospitalisation/réévaluation diagnostique et thérapeutique***
Suspicion de bactéries atypiques	macrolide	Amoxicilline ou FQAP (lévofloxacine)ou pristinamycine ou télithromycine **Hospitalisation si 2e échec**
Sujet avec comorbidité(s) ou sujet âgé ambulatoire (hors institution) Sans signe de gravité (sujet âge en institution)	Amoxicilline/acide clavulanique Ou FQAP (lévofloxacine) ou ceftriaxone*	**Hospitalisation**

* IV, IM ou SC, si voie orale impossible.
** Hospitalisation : la pristinamycine et la télithromycine étant actives sur le pneumocoque et les bactéries atypiques, leur échec doit conduire à une réévaluation diagnostique et thérapeutique.

ENCADRÉ 6.5

Infection bronchique chez un insuffisant respiratoire

L'infection bronchique est très fréquente. Sa prise en charge est avant tout dictée par le terrain du patient infecté. Seuls les patients présentant une insuffisance respiratoire doivent être traités par une antibiothérapie. L'augmentation de production de mucus liée à l'infection (quel qu'en soit le micro-organisme, même s'il ne s'agit que d'un virus) expose au risque de surinfection bactérienne secondaire à la diminution de la clairance ciliaire bronchique. C'est cette surinfection bactérienne qui est traitée ou prévenue par les antibiotiques. Plus l'insuffisance respiratoire est sévère, plus le risque de décompensation est important. L'indication de l'antibiothérapie et le choix de la molécule dépend du type d'insuffisance respiratoire. En cas d'obstruction sévère, le traitement est systématique devant tout signe évocateur d'infection.
Il est fortement recommandé de connaître l'état respiratoire préalable des patients souffrant d'une insuffisance respiratoire chronique obstructive par la réalisation d'explorations fonctionnelles respiratoires (tableau 6.4).

Tableau 6.4. Exacerbation de BPCO : indications et choix de l'antibiothérapie.
(Mise au point : antibiothérapie par voie générale dans les infections des voies respiratoires basses de l'adulte, ANSM, 2010.)

Stade clinique de gravité de la BPCO évalué en dehors de toute exacerbation		Indications à l'antibiothérapie	Choix de l'antibiothérapie
En absence d'EFR connus	*Résultats EFR connus*		
Absence de dyspnée	VEMS > 50 %	Pas d'antibiotique	
Dyspnée d'effort	VEMS < 50 %	Antibiothérapie seulement si expectoration franchement purulente verdâtre	Amoxicilline Ou céfuroxime-axetil Ou cefpodoxime-proxetil* Ou céfotiam-hexetil* Ou macrolide Ou pristinamycine Ou télithromycine
Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos	VEMS < 30 %	Antibiothérapie systématique + recherche des autres causes d'exacerbation de la dyspnée	Amoxicilline/acide clavulanique Ou C3G injectable (céfotaxime ou ceftriaxone) ou FQAP (lévofloxacine)

* L'émergence de souches sécrétrices de bêtalactamase dans la communauté devrait faire limiter leur utilisation.
Remarque : compte tenu des études, aucune hiérarchisation des molécules n'a pu être établie au sein de chaque groupe.

Infections de la peau et des tissus mous

Y. Hansmann

Objectifs

- Définir les indications de l'antibiothérapie en cas d'infection cutanée.
- Savoir proposer une antibiothérapie adaptée à chaque situation cliniquement définie au cours des infections cutanées.
- Savoir limiter les prescriptions d'antibiotiques afin d'avoir un impact minime sur la pression de sélection de bactéries résistantes.

Les infections de la peau et des tissus mous sont prioritairement en rapport avec les bactéries de la flore cutanée permanente ou transitoire. Les plus virulentes de ces bactéries sont les staphylocoques dorés et les streptocoques bêtahémolytiques. Ces derniers sont sensibles à la pénicilline, alors que les staphylocoques peuvent être séparés en deux groupes, selon leur résistance à la pénicilline M qui s'associe souvent à une résistance croisée avec les fluoroquinolones et les macrolides. Les synergistines restent souvent actives sur les staphylocoques méticilline résistants.

Infections streptococciques

Les infections présumées streptococciques se traitent préférentiellement par la pénicilline : **impétigo, érysipèle**. La gravité détermine l'utilisation de la voie orale (de préférence avec l'amoxicilline qui a une meilleure biodisponibilité que la pénicilline per os) ou de la voie parentérale (l'utilisation de la pénicilline G IV nécessite une posologie élevée faite en milieu hospitalier en raison de la demi-vie courte du produit).

Les **furoncles**, et autres **abcès cutanés** se manifestant par des signes généraux ou survenant chez des sujets fragiles (diabétiques, immunodéprimés…), se traitent plutôt par un antibiotique antistaphylococcique : pénicilline M en l'absence de facteur de risque de résistance (antibiothérapie par une bêtalactamine ou une fluoroquinolone au préalable, hospitalisation récente…) ou par pristinamycine si une résistance est suspectée. L'utilisation d'autres antistaphylococciques comme les fluoroquinolones, la rifampicine, l'acide fusidique, se fait préférentiellement en association, pour éviter la sélection de staphylocoques résistants, mais doit rester exceptionnelles au cours des infections cutanées.

Infections graves

Les formes plus graves d'infections cutanées relèvent d'une prise en charge hospitalière. En effet, pour les infections à streptocoque comme pour les staphylococcies, il existe des risques de formes d'extrême gravité : la **fasciite nécrosante** pour *Streptococcus pyogenes*, les bactériémies et endocardites pour *Staphylococcus aureus*. Certaines dermohypodermites sont dues à d'autres bactéries : *Clostridium perfringens* provoque des cellulites graves identifiables à la présence d'une crépitation neigeuse. Il s'agit d'une urgence vitale nécessitant une prise en charge en unité de soins intensifs.

Plaies et ulcères (figures 6.3 et 6.4)

De façon générale, toute effraction cutanée peut représenter une porte d'entrée pour les bactéries de la flore cutanée permanente ou transitoire, parmi lesquelles les entérobactéries ou les bacilles à Gram négatif comme *Pseudomonas aeruginosa*. Par exemple, les plaies, ulcères et escarres peuvent se surinfecter par ces bactéries. Le diagnostic de surinfection repose sur des éléments cliniques :

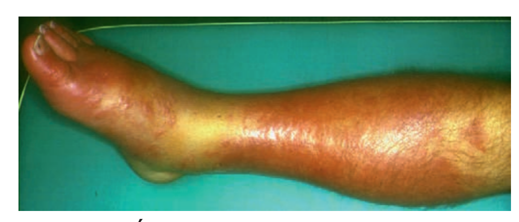


Figure 6.3. Érysipèle.

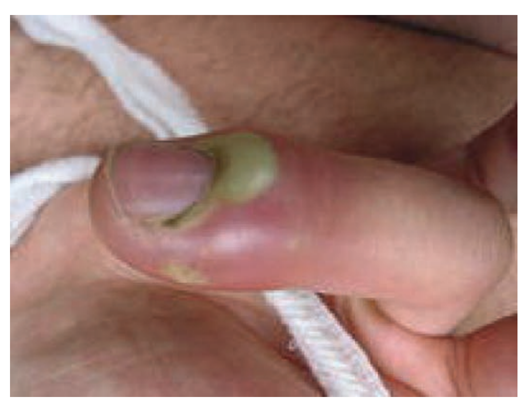


Figure 6.4. Panaris.

collection, présence de pus, signes inflammatoires. Il est alors logique de proposer une antibiothérapie. En l'absence de signes de surinfection l'antibiothérapie n'a, en revanche, aucun intérêt. La prise en charge est multidisciplinaire. L'objectif final est la fermeture cutanée. Le recours à la cicatrisation dirigée, l'utilisation de VAC thérapie, et la chirurgie doivent être discutées. L'antibiothérapie seule ne sera dans la majorité des cas d'aucune utilité pour obtenir la fermeture de la plaie, mais ne fera que sélectionner des micro-organismes résistant qui vont à leur tour coloniser la plaie.

Les **morsures,** qu'elles soient humaines ou animales, représentent des effractions cutanées à haut risque septique. En raison de ce risque, il est admis de proposer une antibiothérapie systématique en cas de plaie profonde. Le traitement proposé en première intention est l'association d'amoxicilline et d'acide clavulanique. En cas d'allergie, on prescrira la doxycycline. Ces deux antibiotiques sont efficaces sur les bactéries de la flore buccale, y compris *Pasteurella multocida* en cas de morsure animale, ainsi que sur la plupart des bactéries de la flore cutanée.

Maladie de Lyme

Y. Hansmann

Objectifs

- Connaître la séméiologie des différents stades de borréliose.
- Savoir prescrire les tests sérologiques.
- Savoir traiter et prévenir la maladie de Lyme.

La maladie de Lyme est une infection due à *Borrelia burgdorferi*. Les tiques jouent le rôle de vecteur entre le réservoir (petits rongeurs) et l'homme, hôte intermédiaire.

Épidémiologie

Cette infection est fréquente dans l'est de la France (Alsace). Son incidence y a été estimée à 200 cas/100 000 habitants, soit 3 000 à 4 000 nouveaux cas annuels avec une séroprévalence de 26,9 % en milieu rural (2008). Elle se rencontre dans la plupart des zones forestières, voire dans des zones urbaines du mois de mars à octobre.

Clinique

La maladie évolue en plusieurs phases, impliquant à tour de rôle divers tissus cibles.

Phase primaire

La phase primaire comporte un érythème annulaire, centré sur la piqûre de tique mesurant au moins 2 cm, d'extension centrifuge avec une zone cutanée centrale reprenant un aspect normal au fur et à mesure de l'extension érythémateuse périphérique : il s'agit de l'érythème migrant (figure 6.5).

Après cette première phase peut survenir une **phase de dissémination** se manifestant par des érythèmes migrants multiples (assez rare).

Deux à 6 semaines après la piqûre de tique peuvent survenir des signes neurologiques (neuroborréliose précoce).

Phase secondaire

La phase secondaire est caractérisée par la survenue de manifestations diverses.

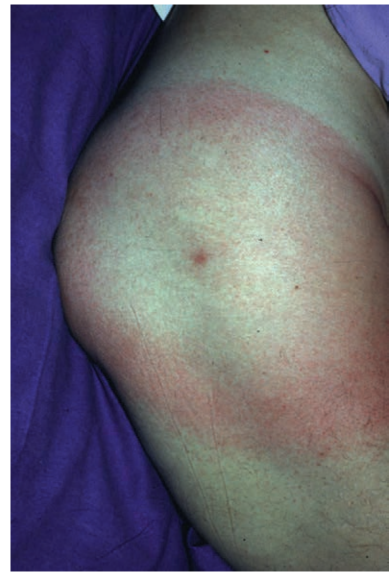


Figure 6.5. **Érythème migrant.**

- **Manifestations neurologiques** :
  - méningoradiculite douloureuse avec troubles de la sensibilité ;
  - paralysie faciale ou parésie d'une autre paire crânienne ;
  - à ce stade, la ponction lombaire peut être utile, en mettant en évidence une lymphocytose dans le LCR avec synthèse intrathécale d'Ac spécifiques.
- **Manifestations articulaires :** mono- ou oligo-arthrites des grosses articulations évoluant par poussées de plusieurs semaines entrecoupées de phases de rémission.
- **Autres localisations** plus rares :
  - **cardiaques** : myocardite avec typiquement des troubles conductionnels à type de bloc auriculo-ventriculaire ;
  - **cutanées** : lymphocytome cutané bénin, nodules érythémateux localisés au niveau du lobule de l'oreille, du mamelon ou du scrotum ;
  - **ophtalmologiques, musculaires, hépatiques**.

En l'absence de traitement, les manifestations neurologiques ou articulaires persistent, prenant l'aspect d'arthrites chroniques localisées aux

grosses articulations et/ou de symptômes neurologiques divers comme des tableaux de radiculite chronique, de myélite, d'encéphalopathie avec troubles de la concentration, de la mémoire, fatigabilité. L'absence d'atteinte axiale ou des petites articulations, le caractère inflammatoire volontiers insomniant des douleurs, répondant mal au traitement anti-inflammatoire est caractéristique des douleurs de la maladie de Lyme.

Une forme particulière de cette phase est l'acrodermatite atrophiante chronique (figure 6.6) : érythème localisé sur un membre, avec une peau légèrement indurée et érythémateuse au début évoluant vers une atrophie cutanée avec une teinte cuivrée et une transparence des téguments laissant apparaître le réseau veineux sous-jacent.

Confirmation du diagnostic

Au **stade primaire,** le diagnostic repose **uniquement** sur l'aspect clinique. Aucun autre test complémentaire n'est nécessaire. La sérologie montre la présence d'IgM (témoin d'une infection récente) dans < 50 % des cas. La sérologie peut être négative dans les formes de neuroborréliose précoce.

Au **stade secondaire et tertiaire**, le diagnostic repose sur des symptômes cliniques et, en l'absence de spécificité, la recherche d'IgG (tableau 6.5).



Figure 6.6. Acrodermatite atrophiante chronique.

Tableau 6.5. Recommandations pour le diagnostic biologique en fonction des formes cliniques.

Formes cliniques	Indications et résultats des examens essentiels au diagnostic	Examens optionnels
Érythème migrant	AUCUN examen	AUCUN examen
Neuroborréliose précoce	Réaction cellulaire lymphocytaire dans le LCR et/ou hyperprotéinorachie Sérologie positive dans le LCR Synthèse intrathécale d'IgG spécifiques	Culture et PCR du LCR Séroconversion ou ascension des IgG sériques
Lymphocytome borrélien	Histologie Sérologie positive	Culture et PCR du prélèvement cutané
Arthrite	Sérologie positive ++ (IgG) Liquide articulaire inflammatoire	Culture et PCR sur liquide et/ou tissu synovial
Neuroborréliose chronique	Synthèse intrathécale d'IgG spécifiques	Culture et PCR du LCR
Acrodermatite chronique atrophiante	Histologie Sérologie positive ++ (IgG)	Culture et PCR du prélèvement cutané
Atteinte cardiaque	Sérologie positive	Sur avis spécialisé
Formes oculaires	Sérologie positive Avis spécialisé	Sur avis spécialisé

(Conférence de consensus SPILF : Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives, 2006)

La sérologie ne peut s'interpréter qu'en présence de signes cliniques. Une sérologie isolément positive n'a aucune valeur diagnostique et peut témoigner d'une contamination ancienne guérie (« cicatrice sérologique »). La sérologie doit être réalisée en deux étapes :

- un test de dépistage par une technique de type « ELISA » (test sensible mais peu spécifique) à confirmer systématiquement en cas de positivité ;
- un test de confirmation par immuno-blot ou western-blot. Ce test nécessite une interprétation qui laisse parfois libre cours à des interprétations fantaisistes… Positifs, les résultats sérologiques confirment l'hypothèse diagnostique clinique.

En cas de **neuroborréliose**, la confirmation définitive du diagnostic repose sur l'analyse du LCR : réaction cellulaire lymphocytaire inconstante et surtout synthèse intrathécale d'anticorps spécifiques.

Traitement

Les antibiotiques sont les seuls traitements efficaces. Les recommandations thérapeutiques sont résumées dans les tableaux 6.6 et 6.7. Le choix de l'antibiotique et la durée du traitement sont déterminés par la phase de la maladie et les organes touchés.

Aucune étude clinique n'a pu valider à ce jour l'intérêt de traitements antibiotiques prolongés. Il n'y a donc pas lieu de faire des traitements dépassant 6 semaines.

Suivi

L'évolution se juge uniquement sur la régression des signes cliniques. Elle peut être lente, sur plusieurs semaines. L'amélioration clinique peut se poursuivre plusieurs mois après l'arrêt

Tableau 6.6. Recommandations thérapeutiques lors de la phase primaire de la borréliose chez l'adulte : traitement par voie orale.
(Conférence de consensus SPILF : Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives, 2006).

	Antibiotique	Posologie	Durée
1re ligne	Amoxicilline ou doxycycline*	1 g × 3/j 100 mg × 2/j	14–21 jours 14–21 jours
2e ligne	Céfuroxime-axetil	500 mg × 2/j	14–21 jours
3e ligne si CI 1re et 2e lignes ou allergie	Azithromycine**	500 mg × 1/j	10 jours

Tableau 6.7. Recommandations thérapeutiques lors des phases tardives chez l'adulte.
(Conférence de consensus SPILF : Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives, 2006).

Situations cliniques	Options thérapeutiques	
	1re ligne	2e ligne
Paralysie faciale (PF) isolée	Doxycycline PO 200 mg/j 14 à 21 j ou amoxicilline PO 1 g × 3/j 14 à 21 j ou ceftriaxone IV* 2 g/j 14 à 21 j	
Autres formes de neuroborréliose dont PF avec méningite	Ceftriaxone IV* 2 g/j 21 à 28 j	Pénicilline G IV 18-24 MIU/j 21 à 28 j Ou doxycline PO 200 mg/j 21 à 28 j
Arthrites aiguës	Doxycycline PO 200 mg/j 21 à 28 j	Amoxicilline PO 1 g × 3/j 21 à 28 j
Arthrites récidivantes ou chroniques	Doxycycline PO 200 mg/j 30 à 90 j ou ceftriaxone IM/IV 2 g/j 14 à 21 j	

* Voie IM également possible. PO : per os. MUI : millions d'unités internationales.

des antibiotiques. L'échec, défini par la persistance de signes cliniques 3 mois après le traitement, doit faire remettre en cause le diagnostic initial de borréliose même en cas de sérologie positive. Ce serait une erreur de maintenir le diagnostic en raison d'une sérologie positive au risque de retarder le diagnostic différentiel.

Le suivi sérologique n'a pas d'intérêt. Les anticorps de type IgG, peuvent persister plusieurs mois, voire plusieurs années, après un traitement efficace et ne témoignent en rien de la persistance d'une infection évolutive.

Prévention

En l'absence de vaccination, la prévention repose sur l'extraction précoce des tiques. *Borrelia* étant présent dans le tube digestif de la tique, il lui faut quelques heures pour être inoculée dans le tégument du patient. Ce délai peut être mis à profit, pour se protéger contre la transmission. Si la tique est retirée au courant de la journée le risque de transmission de *Borrelia* est quasi nul.

Les autres mesures de prévention font appel aux mesures barrières (ports de vêtements couvrants, utilisation de répulsifs) mais aucun d'entre eux n'est suffisamment performant pour conférer une efficacité satisfaisante.

Vaccination

Y. Hansmann

Objectifs

- Connaître les vaccins obligatoires.
- Savoir conseiller une vaccination non obligatoire.

La vaccination a grandement contribué à maîtriser plusieurs infections (tableaux 6.8 et 6.9).

Le principe de la vaccination fait appel à un mécanisme naturel qui est la contribution du système immunitaire à la protection contre des micro-organismes.

En France, la politique vaccinale est régulièrement remise à jour. Le calendrier vaccinal est d'une grande précision et est remis à jour annuellement. Tous les ans, un numéro du *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* est consacré aux nouvelles recommandations vaccinales. La vaccination souffre d'une mauvaise réputation auprès de la population. Les effets secondaires potentiels des vaccins sont souvent mis en avant au détriment de leur efficacité.

Le rôle du médecin généraliste est crucial.

Différents vaccins

Tétanos

Le tétanos est devenu exceptionnel, mais son éradication n'est pas envisageable du fait de la présence de la bactérie dans notre environnement. La persistance d'une dizaine de cas par an en France, rappelle l'importance d'assurer la continuité de la couverture vaccinale jusqu'au plus grand âge.

Obligatoire pour les enfants, cette vaccination reste recommandée systématiquement à l'aide d'un rappel décennal chez l'ensemble de la population sans restriction.

Poliomyélite

L'éradication qui nécessite une couverture vaccinale de plus de 90 % n'est pas encore atteinte. Des foyers émergent régulièrement à travers le monde et remettent en circulation du virus.

Tableau 6.8. Les vaccins disponibles en France.
(Tableau en vigueur en 2012, consulter le site www.inpes.sante.fr pour les actualisations annuelles).

	Nom de produit	Laboratoire exploitant
VACCINS POLYOSIDIQUES		
Vaccin contre les infections à méningocoque des sérogroupes A et C	Vaccin méningococcique A+C polyosidique®	Sanofi Pasteur MSD SNC
Vaccin contre les infections à méningocoque des sérogroupes A, C, Y, W135	Mencevax®	GlaxoSmithKline
Vaccin contre les infections à méningocoque des sérogroupes A, C, Y, W135 conjugué	Menveo®	Novartis Vaccines and Diagnostics SAS
Vaccin contre les infections à méningocoque du sérogroupe C conjugué	Méningites® Menjugatekit® Neisvac®	Pfizer Holding France Novartis Vaccines and Diagnostics SAS Baxter SAS
Vaccin contre les infections à pneumocoque (23 valences)	Pneumo 23® Pneumovax®	Sanofi Pasteur MSD SNC Sanofi Pasteur MSD SNC
Vaccin contre les infections à pneumocoque (13 valences) conjugué	Prevenar 13®	Pfizer Holding France
Vaccin contre la fièvre typhoïde	Typhim Vi® Typherix®	Sanofi Pasteur MSD SNC GlaxoSmithKline
Vaccin contre les infections à *Haemophilus influenzae* type b conjugué	Act-Hib®	Sanofi Pasteur MSD SNC
VACCINS VIRAUX		
Vaccins à virus tués ou inactivés		
Vaccin injectable contre la poliomyélite (Salk)	Imovax Polio®	Sanofi Pasteur MSD SNC
Vaccin contre la grippe	Agrippal® Fluarix® Immugrip® Influvac® Mutagrip® Prévigrip®** Vaxigrip® Vaxigrip Enfants®* Gripguard®**	Novartis Vaccines and Diagnostics SAS GlaxoSmithKline Pierre Fabre Médicament Solvay-Pharma Sanofi Pasteur MSD SNC Novartis Vaccines and Diagnostics SAS Sanofi Pasteur MSD SNC Sanofi Pasteur MSD SNC Diagnostics SAS

Vaccin contre la rage	Vaccin rabique Pasteur® Rabipur®	Sanofi Pasteur MSD SNC Novartis Vaccines and Diagnostics SAS
Vaccin contre l'hépatite A	Avaxim® Adultes Havrix® 1 440 U/1 mL Adultes Havrix® 720 U/0,5 mL Nourrissons et enfants	Sanofi Pasteur MSD SNC GlaxoSmithKline GlaxoSmithKline
Vaccin contre l'hépatite B	Vaccin Engerix B® Adultes 20 μ/1 mL Vaccin Engerix B® Enfants et nourrissons 10 μ/0,5 mL HB Vax Pro® 40 μg/1 mL HB Vax Pro® 10 μg/1 mL HB Vax Pro® 5 μg/0,5 mL Vaccin Genhevac B Pasteur® 20 μg/0,5 mL Fendrix® 20 μg/0,5 mL	GlaxoSmithKline GlaxoSmithKline Sanofi Pasteur MSD SNC Sanofi Pasteur MSD SNC Sanofi Pasteur MSD SNC Sanofi Pasteur MSD SNC GlaxoSmithKline
Vaccin contre l'encéphalite à tiques	Ticovac® 0,5 Adultes Ticovac® 0,25 Enfants Encepur® 0,5	Baxter SAS Baxter SAS Novartis Vaccines and Diagnostics SAS
Vaccin contre l'encéphalite japonaise	Ixiaro®	Intercell Biomedical Ltd
Vaccin contre les infections à papillomavirus humains	Gardasil® Cervarix®	Sanofi Pasteur MSD SNC GlaxoSmithKline
Vaccins à virus vivants atténués		
Vaccin contre la fièvre jaune	Stamaril®	Sanofi Pasteur MSD SNC
Vaccin contre la rougeole	Rouvax®	Sanofi Pasteur/Sanofi Pasteur MSD SNC
Vaccin contre la rubéole	Rudivax®	Sanofi Pasteur/Sanofi Pasteur MSD SNC
Vaccin contre la varicelle	Varivax® Varilrix®	Sanofi Pasteur MSD SNC GlaxoSmithKline
Vaccin contre le zona	Zostavax®	Sanofi Pasteur MSD SNC
Vaccin contre les infections à rotavirus	Rotateq® Rotarix®	Sanofi Pasteur MSD SNC GlaxoSmithKline
VACCINS COMBINÉS		
Vaccins à virus vivants atténués combinés		
Vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole	M-M-R Vax Pro® Priorix®	Sanofi Pasteur MSD SNC GlaxoSmithKline
Vaccin contre rougeole, les oreillons, la rubéole et la varicelle	Priorix Tetra® Proquad®	GlaxoSmithKline Sanofi Pasteur MSD SNC

(*Suite*)

Tableau 6.8. **Suite.**

Vaccins inactivés ou tués+anatoxines+vaccins polyosidiques		
2 valences		
Vaccin contre les hépatites A et B	Twinrix® Adultes Twinrix® Enfants	GlaxoSmithKline GlaxoSmithKline
Vaccin contre l'hépatite A et la fièvre typhoïde	Tyavax®	Sanofi Pasteur MSD SNC
3 valences		
Vaccin contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite	Revarix® DTPolio®	Sanofi Pasteur MSD SNC Sanofi Pasteur MSD SNC
4 valences		
Vaccin adsorbé contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et vaccin coquelucheux acellulaire	Infanrix Tetra® Tetravac acellulaire® Repevax® Boostrixtetra®	GlaxoSmithKline Sanofi Pasteur MSD SNC Sanofi Pasteur MSD SNC GlaxoSmithKline
5 valences		
Vaccin contre les infections à Haemophilus influenzae type b conjugué, coquelucheux acellulaire et contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite	Infanrix Quinta® Pentavac®	GlaxoSmithKline Sanofi Pasteur MSD SNC
6 valences		
Vaccin contre les infections à Haemophilus influenzae type b conjugué, coquelucheux acellulaire et contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite et l'hépatite B	Infanrix Hexa®	GlaxoSmithKline
VACCINS BACTÉRIENS ET ANATOXINES		
Vaccin vivant atténué		
Vaccin contre la tuberculose	Vaccin BCG SSI® intradermique	Sanofi Pasteur MSD SNC
Vaccins inactivés ou tués		
Vaccin contre la leptospirose	Spirolept®	Axcell Biotechnologies
Anatoxine		
Anatoxine tétanique	Vaccin tétanique Pasteur®	Sanofi Pasteur MSD SNC

(D'après *Guide des vaccinations. Édition 2012*. Saint-Denis : Inpes 2012)

L'absence de vaccination chez un nombre même restreint de personne, pourrait être à l'origine d'une nouvelle flambée épidémique. Cette vaccination, obligatoire pour les enfants, devrait faire l'objet d'un rappel décennal chez l'ensemble de la population.

Diphtérie

Il persiste des cas de diphtérie importée à partir de pays où la couverture vaccinale est moins bonne. Il est important de poursuivre les efforts pour obtenir une bonne couverture vaccinale chez l'enfant ou chez l'adulte, à l'occasion du rappel vaccinal pour le tétanos et la poliomyélite, en utilisant un vaccin trivalent (ou tétravalent si on rajoute la coqueluche). Celui de l'adulte se différencie de celui de l'enfant par le moindre dosage d'anatoxine diphtérique.

Coqueluche

Le nombre de nourrissons infectés reste stable, en particulier parmi ceux âgés de moins de 3 mois qui n'ont pas encore développé d'immunité vaccinale. La vaccination ne suffit pas à faire disparaître la coqueluche en raison de foyers présents chez les adultes qui infectent leurs enfants.

Tableau 6.9. Schémas de rattrapage vaccinal.
(Tableau en vigueur en 2012, consulter le site www.inpes.sante.fr pour les actualisations annuelles).

Âge des personnes jamais vaccinées	Personnes concernées	Schémas de vaccination et délais minimaux entre les doses	Rappel suivant	Nbre total de doses
1–5 ans				
Diphtérie (D), tétanos (T), polio, coqueluche acellulaire (ca)	tous	0, 2 mois, 8–12 mois	6–7 ans (ou ≥ 2 ans après le 1er rappel)	4
Haemophilus influenzae b (Hib)	tous			1
Hépatite B	tous	0, 1 ou 2 mois, 6 mois		3
Méningocoque C (vaccin conjugué)	tous			1
Pneumocoque (vaccin conjugué)	enfants âgés de 12 à 23 mois	0, 2 mois (intervalle d'au moins 2 mois entre les doses)		2
Rougeole (R), rubéole (R), oreillons (O)	tous	0, 1 mois		2
6–10 ans				
DTPolio Coqueluche acellulaire (ca)	tous	0, 2 mois, 8–12 mois	11–13 ans (ou ≥ 2 ans après le 1er rappel)	4
Hépatite B	tous	0, 1 ou 2 mois, 6 mois		3
Méningocoque C (conjugué)	tous			1
ROR	tous	1 mois		2
11–15 ans				
DTPolio Coqueluche acellulaire (ca)	tous	0, 2 mois, 8–12 mois	Tous les 10 ans : dTPolio, dont 1 fois avec 1 dose dTcaPolio	3+rappels décennaux
Hépatite B	tous	0, 6 mois		2
Méningocoque C (conjugué)	tous			1
Papillomavirus (HPV)	Toutes les jeunes filles de 14 à 15 2 ans selon critères	0, 1 ou 2 mois, 6 mois		3
ROR	tous	0, 1 mois		
16 ans et plus				
DTPolio[1] 1 dose avec ca[2]	Tous	0, 2 mois, 8–12 mois	Tous les 10 ans : dTPolio	3+rappels décennaux
Méningocoque C (conjugué)	Tous jusqu'à l'âge de 24 ans révolus			1
Papillomavirus (HPV)	Jeunes femmes de 16 à 23 ans selon critères	0, 1 ou 2 mois, 6 mois		3
RRO	De 16 à 31 ans révolus en 2011	0, 1 mois		2
RRO[3]	Femmes de 31 à 45 ans			1

[1] dTPolio : vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite avec une charge réduite d'anatoxine diphtérique (d).
[2] dTcaPolio : vaccin combiné diphtérie, tétanos, poliomyélite et coqueluche avec des dises réduites d'anatoxine diphtérique (d) et d'antigènes coquelucheux (ca).
[3] Dans le cadre du rattrapage de la vaccination contre la rubéole pour les femmes en âge de procréer.
(D'après Guide des vaccinations. Edition 2012 Saint-Denis : Inpes).

Le vaccin n'étant pas très efficace dans sa forme actuelle chez les nourrissons de moins de 3 mois, l'accent est mis à la fois sur l'immunisation des petits enfants et sur l'immunisation des adultes en contact : professionnels de l'enfance, jeunes adultes ayant un projet de grossesse (stratégie dite de cocooning) et rappel décennal systématique à l'âge de 26 ans.

Tuberculose

La France fait partie des pays à faible risque où le nombre de cas reste stable, malgré les efforts de prévention. L'arrêt de l'obligation vaccinale est récent mais il serait probablement délétère d'abandonner toute vaccination. Le vaccin reste recommandé à l'ensemble des enfants présentant des facteurs socioéconomiques à risque. L'inoculation doit à nouveau se faire par injection intradermique, ce qui nécessite une bonne habitude de la part du médecin, notamment chez le nourrisson.

Haemophilus influenzae B

Haemophilus influenzae B était la première cause de méningite purulente chez le nourrisson avant la vaccination. Ces méningites ont diminué, démontrant a posteriori le bien fondé de cette stratégie vaccinale. La vaccination est recommandée chez l'ensemble des enfants, en même temps que la vaccination par le DTPolio.

Streptococcus pneumoniae

S. pneumoniae est responsable d'infections communautaires fréquentes (otites, sinusites, infections respiratoires) parfois graves. Les indications de la vaccination contre *S. pneumoniae* s'inscrivent dans la lutte contre les infections sévères, dans la lutte contre la circulation de cette bactérie, et indirectement dans la lutte contre les prescriptions antibiotiques abusives au cours des infections respiratoires hautes.

Il existe deux types de vaccin :

- Le pneumo 23 est un vaccin polysaccharidique, peu immunogène, qui a l'avantage de protéger contre 23 sérotypes de *S. pneumoniae*, ce qui permet de tenir compte des principaux sérotypes pathogènes chez l'homme. Le vaccin 23 valent polysaccharidique est indiqué chez les patients adultes fragiles : immunodéprimés, splénectomisés, vivant en institution… En dessous de 2 ans, son efficacité est insuffisante en raison de l'immaturité du système immunitaire du petit enfant.
- Le vaccin conjugué, plus immunogène, a une efficacité satisfaisante chez les nourrissons particulièrement exposés aux infections à *S. pneumoniae*. Il ne protège que contre 13 sérotypes différents. Le vaccin conjugué 13 valent est actuellement réalisé chez les enfants de moins de 1 an.

Hépatite A

L'hépatite A est une infection fréquente avec un risque faible d'hépatite fulminante, justifiant la vaccination dans les situations à risques : voyage dans une région de haute endémicité (zones tropicales), facteurs de risques (pathologie hépatobiliaire chronique, personnes séjournant dans un établissement de jeunes accueillis dans les établissements pour l'enfance et la jeunesse handicapées, population homosexuelle masculine), entourage d'un patient infecté.

Hépatite B

La stratégie d'éradication de l'OMS a été mise en cause en France en raison de la notification de cas de pathologie neurologique démyélinisante survenant dans les suites de la vaccination. Une grande majorité des publications démontre l'absence de liens de cause à effet entre la vaccination contre l'hépatite B et la survenue d'affections démyélinisantes. Néanmoins, en France, les recommandations sans obligation privilégient la vaccination de l'enfant à une période de la vie où il existe peu de problèmes neurologiques de type démyélinisant. Les recommandations concernant la vaccination professionnelle tiennent compte, au cas par cas, du taux des anticorps et des antécédents vaccinaux.

Rougeole

La rougeole, infection en plein essor, est devenue une maladie à déclaration obligatoire en France. Les plus touchés sont les adultes entre 20 et 30 ans n'ayant eu aucune ou qu'une seule injection de vaccin.

Pour avoir une bonne couverture vaccinale, il est important de réaliser systématiquement une deuxième injection, dite de « rattrapage ».

Actuellement, les deux injections sont recommandées dès le plus jeune âge, sachant que la durée de l'immunité est prolongée.

Oreillons

Ce vaccin étant associé à celui de la rougeole et de la rubéole, il bénéficie des indications et des recommandations de ces vaccins. La nécessité d'immuniser les jeunes femmes contre la rubéole avant leur première grossesse a permis une couverture vaccinale satisfaisante.

Rubéole

La rubéole est l'une des infections les plus redoutées chez les femmes enceintes. L'extrême toxicité du virus justifie l'absolue nécessité pour toute femme enceinte d'être immunisée. S'agissant d'un vaccin vivant atténué, l'immunisation vaccinale doit être obtenue avant le début de la grossesse.

Grippe

La mouvance perpétuelle des épidémies de grippe, liée au caractère très mutagène du virus, rend le pari vaccinal risqué d'une année à l'autre. La protection contre le virus de la grippe est un objectif important de santé publique pour protéger prioritairement les sujets les plus fragiles (personnes âgées, sujets présentant des insuffisances respiratoires). En ce qui concerne les nouveau-nés, une stratégie de type cocooning pourrait être discutée. Bien qu'intéressante d'un point de vue épidémiologique, la vaccination systématique chez les enfants reste un sujet controversé.

Papillomavirus

Les cancers du col de l'utérus sont parmi les cancers les plus fréquents de la femme. La principale cause en est le papillomavirus. Leur prévention repose sur le dépistage systématique par l'intermédiaire du frottis, mais cette méthode a des limites au sein de la population la plus à risque. Le vaccin a une indication intéressante et s'inscrit en complément du dépistage de masse.

D'un point de vue épidémiologique, l'impact du vaccin à grande échelle ne pourra se juger que dans les années à venir.

Fièvre jaune

Présente dans les régions intertropicales de l'Afrique et dans les régions équatoriales de l'Amérique du Sud, la fièvre jaune est une infection rare extrêmement grave (mortalité 40 à 50 %) pour laquelle aucun autre traitement n'existe. L'évolution de l'infection sous forme d'épidémies difficilement prévisibles à l'avance justifie la vaccination systématique pour la plupart des voyageurs qui se rendent dans les zones à risque. S'agissant d'un vaccin vivant atténué il faut rester prudent chez les sujets immunodéprimés.

Thyphoïde

La fièvre typhoïde, infection très fréquente dans les régions tropicales, est transmise par voie orale, ce qui rend tout voyageur assez vulnérable. La gravité est relative puisqu'il existe un traitement antibiotique efficace (fluoroquinolones, céphalosporines de troisième génération). La vaccination reste cependant recommandée aux voyageurs se rendant dans des zones où l'hygiène alimentaire est douteuse.

Varicelle

Il s'agit d'une maladie quasi obligatoire, dite bénigne, car les complications sont exceptionnelles chez l'enfant bien portant. Il n'en est pas de même chez des patients immunodéprimés et chez les adultes. L'immunité naturelle est excellente. Ce sont les adultes qui constituent la population à risque.

La vaccination est recommandée chez les sujets à risques dans les suites immédiates d'un contact, mettant à profit le délai d'incubation assez long de l'infection.

Zona

Le zona, correspondant à la reviviscence du virus VZV, peut se prévenir par un vaccin qui lui est

spécifique. Ce vaccin est justifié par la fréquence de l'infection et par les séquelles douloureuses qu'elle peut engendrer.

Neisseria meningitidis

Rares mais graves, les infections à *N. meningitidis* méritent un effort vaccinal particulier. Malheureusement, la méningite liée à *N. meningitidis* la plus fréquente en France est secondaire au méningocoque de type B pour lequel aucun vaccin n'est commercialisé. Les méningocoques A se trouvent en Afrique, d'où l'utilisation du vaccin dirigé spécifiquement contre ce sérotype chez les sujets voyageurs. Les sujets se rendant en pèlerinage à La Mecque doivent faire l'objet d'une vaccination systématique et obligatoire par le vaccin A, C, Y et W 135.

On dispose depuis peu d'un vaccin conjugué anti méningocoque C, deuxième cause de méningite à *N. meningitidis*. Ce vaccin est recommandé chez tous les nourrissons âgés de 12 à 24 mois. Les formes conjuguées du vaccin sont à privilégier en prophylaxie autour d'un cas d'infection à *N. meningitidis* de sérotype A, C, Y ou W 135, soit pour les sujets contacts proches en cas d'infection isolée, soit de façon plus large en cas de cas groupés.

TBE

L'encéphalite à tique, souvent confondue avec la maladie de Lyme en raison de sa transmission par *I. ricinus*, est une infection virale aiguë se manifestant par une méningite accompagnée dans > 50% des cas de signes d'encéphalite. Le vaccin est principalement destiné aux personnes exposées aux piqûres de tiques dans les zones à risque. Elle est surtout utilisée pour les personnes se rendant dans des zones hautement endémiques (Europe Centrale, Autriche…).

Rage

La rage a quasiment disparu de nos régions, mais peut être réintroduite à tout moment. L'extrême gravité de l'infection (100 % de mortalité une fois que l'infection est décalée) et l'absence de traitement curatif justifient la plus grande prudence. Il reste par conséquent indiqué en cas de morsure animale de se faire vacciner dans les centres antirabiques.

Leptospirose

Le vaccin contre la leptospirose est réservé aux sujets ayant un risque professionnel.

Fièvre aiguë chez l'enfant

D. Eyer

Objectifs

- Dédramatiser cette situation.
- savoir examiner un enfant fébrile.
- Savoir faire face en pratique.

La fièvre est le premier motif de consultation pédiatrique urgente. Elle est toujours source d'inquiétude chez les parents. En pratique, on parle de fièvre au-delà de 38 °C (voie rectale) ou 37,8 °C (voie tympanique).

Mesure de la température de l'enfant

En pratique quotidienne la température est souvent évaluée « au jugé » par les parents. L'achat d'un thermomètre est recommandé aux parents.

La méthode de mesure la plus adéquate est la **méthode tympanique** (détection de rayons infrarouges). Une otite n'est pas une contre-indication (CI). Il est préférable de mesurer au niveau des deux oreilles et de retenir la valeur la plus élevée.

Conduite à tenir diagnostique devant un enfant fébrile

Dans la très grande majorité des cas, il s'agit d'une maladie infectieuse bénigne. Le rôle du médecin consiste à repérer les rares enfants à risque d'infection bactérienne sévère en les distinguant de la majorité des patients ayant un état fébrile en relation avec une infection des voies aériennes supérieures d'origine virale redevable d'un traitement sans antibiotiques.

Un enfant fébrile doit être examiné suivant une séquence bien définie : observation de l'enfant alors qu'il est dans les bras de ses parents en même temps que l'on procède à l'interrogatoire puis examen clinique pratiqué sur un enfant progressivement déshabillé avec une chronologie d'examen bien précise.

Interrogatoire

- Données chiffrées de température, date du début de la fièvre, antipyrétiques.
- Recherche de signes fonctionnels ORL, pulmonaires, digestifs, urinaires.
- Écouter l'histoire décrite par la famille avant de pratiquer un interrogatoire orienté.
- L'absence de retentissement sur les jeux et/ou l'appétit est rassurante.
- La notion d'un accès fébrile concomitant chez un autre membre de la famille traduit une infection virale.
- La prise récente d'antibiotiques est à préciser, de même que la notion d'une vaccination récente.
- Rechercher la notion d'animaux dans l'entourage (griffures de chat) ou d'un voyage récent en zone tropicale (goutte épaisse recommandée).

Appréciation de l'état général

Évaluer l'éveil, la coloration, les réactions aux stimulations parentales, le contact avec l'entourage, la qualité du cri, le degré d'hydratation (tableau 6.10).

Une fièvre élevée peut rendre un enfant irritable, asthénique, avec des extrémités marbrées. Il est souvent utile de revoir l'enfant après qu'un antipyrétique ait été administré pour juger de l'état général (EG).

Quelques situations typiques permettent d'évoquer un diagnostic :

- attitude en « chien de fusil » en cas de méningite ;
- geignement et polypnée en cas de pneumopathie…

Examen clinique

Les principales règles d'un bon examen clinique sont les suivantes.

- Établir des conditions de calme (tétine, peluche, chanson…).
- Prendre le temps d'observer l'enfant quand il est dans les bras de ses parents et commencer l'examen quand il est tenu.

Tableau 6.10. Appréciation de l'état général de l'enfant.

	Normal	État général altéré
Qualité du cri	Fort, vigoureux ou enfant calme ne pleurant pas	Gémissements ou cri faible ou cri suraigu
Réactions aux stimulations parentales	Pleurs brefs qui s'arrêtent ou enfant ne pleurant pas	Pleurs permanents ou absence de réponse
Éveil	Éveil permanent, si endormi se réveille vite	Apathique, somnolent, réveil incomplet à la stimulation, agitation
Couleur	Rose	Pâle ou cyanosé ou marbré ou gris
Hydratation	Normale	Pli cutané, yeux « excavés », muqueuses sèches
Contact avec l'entourage	Sourires, sens en éveil	Pas de sourire, indifférent ou anxieux

- Déshabiller complètement l'enfant afin de rechercher quelques pétéchies annonciatrices de méningococcémie.
- Rechercher des signes de gravité (allongement du temps de recoloration cutanée au-delà de 3 à 4 secondes, polypnée, syndrome méningé (fontanelle bombée, hypotonie chez le petit nourrisson, raideur de nuque, purpura).
- Ne pas avoir d'a priori diagnostique.
- Se méfier des douleurs projetées : une pneumopathie aigue peut être à l'origine de douleurs abdominales.
- Examiner la sphère ORL à la fin de l'examen (l'abaisse-langue et l'otoscope terrorisent les nourrissons).

Orientation diagnostique initiale

Urgence infectieuse manifeste : existence de troubles hémodynamiques, de troubles de la conscience, d'une détresse respiratoire, d'un purpura associé ou non à un syndrome méningé, d'un abdomen chirurgical … Ces situations rares imposent un avis hospitalier urgent.

Un foyer infectieux est clairement identifié : rhinopharyngite, otite, angine, gastro-entérite, scarlatine. La prise en charge du foyer infectieux prime sur la prise en charge de la fièvre.

État fébrile inexpliqué sans foyer infectieux manifeste et sans altération de l'état général :

- **Chez le nouveau-né** : tout épisode fébrile avéré est une indication absolue à une observation en milieu hospitalier pour rechercher une infection bactérienne : hémoculture, uroculture et ponction lombaire systématique.

La fièvre du nouveau-né peut être due à une infection materno-fœtale tardive (infection à streptocoque B), à une pyélonéphrite ou à une méningite bactérienne. Une double antibiothérapie parentérale (aminoside et céphalosporine de 3e génération) est débutée au moindre doute. Une infection virale est rare à cet âge.

- **Chez le nourrisson âgé de 1 à 3 mois** : la démarche reste similaire.
- **Chez le nourrisson âgé de 3 à 24 mois :** les points importants de la prise en charge sont :
  - lutter contre la fièvre ;
  - ne pas prescrire d'examens complémentaires immédiatement ;
  - ne pas prescrire d'antibiotique de couverture sous peine d'abâtardir le tableau ou de « décapiter » de façon préjudiciable une pyélonéphrite ;
  - conseiller une nouvelle consultation urgente en cas d'altération de l'EG ;
  - revoir l'enfant après 48 à 72 heures en cas de fièvre persistante et prescrire des examens complémentaires en l'absence de foyer apparu dans l'intervalle.

Examens complémentaires

Dans la très grande majorité des cas ils sont inutiles. Leurs indications sont : altération franche de l'EG, urgence infectieuse manifeste, fièvre inexpliquée chez l'enfant<3 mois, fièvre inexpliquée évoluant > 48-72 h chez l'enfant de 3 à 24 mois.

Numération formule sanguine (NFS)

Une leucopénie (GB < 5 000/mm^3) associée à une myélémie est évocatrice d'infection bactérienne ; une hyperleucocytose (GB >15 000/mm^3) est également en faveur de ce diagnostic mais la sensibilité et la spécificité sont faibles.

Dosage de la C-réactive protéine (CRP)

Avant 12 h-24 h d'évolution de la fièvre, une CRP normale n'exclut pas une infection bactérienne. Après 12 h-24 h de fièvre, une CRP normale rend le diagnostic d'infection bactérienne peu probable. Une CRP élevée (> 20 mg/L) n'est pas synonyme d'infection bactérienne. Au-delà de 100 mg/L, une cause bactérienne est quasi certaine.

Examen cytobactériologique des urines (ECBU)

Les urines sont recueillies à l'aide d'une poche après désinfection périnéale soigneuse, cette poche étant changée toute les 30 minutes en l'absence de miction. Les bandelettes urinaires de dépistage

sont utiles (détection d'une leucocyturie et/ou de nitrites). Elle peut être négative malgré une authentique infection urinaire chez les enfants de moins de 3 mois, d'où la mise en culture systématique des urines chez les petits nourrissons. L'existence de lésions périnéales (vulvite, balanite, érythème fessier) rend l'interprétation de cet examen délicate.

Radiographie thoracique

Elle n'est justifiée qu'en cas de signes respiratoires (polypnée et signes focalisés à l'auscultation pulmonaire). Elle est néanmoins conseillée en cas de fièvre élevée inexpliquée associée à une altération de l'EG.

Hémoculture

La fréquence d'une bactériémie occulte est de l'ordre de 2–3 %.

Ponction lombaire

La ponction lombaire est réalisée d'emblée en cas de syndrome méningé patent avec altération de l'EG et/ou d'accès fébrile réel chez un nouveau né. Elle est réalisée secondairement, chez l'enfant fébrile âgé de 1–3 mois, devant l'existence d'un syndrome inflammatoire ou avant la mise en route d'une antibiothérapie parentérale.

Moyens de lutte contre la fièvre

Les convulsions fébriles étant souvent inaugurales et les hyperthermies majeures étant exceptionnelles il n'y a pas de nécessité absolue de débuter un traitement antipyrétique devant tout accès fébrile. À l'inverse, laisser augmenter la température sans réagir chez un nourrisson sous prétexte que la fièvre est bénéfique peut conduire – rarement – à des conséquences fâcheuses.

Traitement médicamenteux de la fièvre

Médicaments antipyrétiques

Paracétamol ou acétaminophène

L'absorption digestive du paracétamol est rapide avec un pic plasmatique en 20 min. L'absorption rectale est plus lente et plus aléatoire. La posologie est de 60 mg/kg/j répartie en 4 prises à savoir **15 mg/kg/6 h**, ce qui correspond à la même posologie que l'aspirine. Le paracétamol antipyrétique et antalgique n'a pas d'effet anti-inflammatoire. L'intoxication par le paracétamol survient pour une dose unitaire supérieure à 120 mg/kg.

Ibuprofène

Cet AINS a, comme l'aspirine, un effet anti-inflammatoire, analgésique, antipyrétique. La posologie est de l'ordre de **8 mg/kg/6 h**. L'ibuprofène a les mêmes effets indésirables que l'aspirine au niveau digestif. Son utilisation est déconseillée en cas de varicelle. Il est contre-indiqué en dessous de 6 mois.

Acide acétylsalicylique

La posologie est de 60 mg/kg/jour, répartie en 4 prises, soit **15 mg/kg/6 h**. L'aspirine a une action antalgique ou antipyrétique (et une action anti-inflammatoire pour des posologies élevées de l'ordre de 80 à 100 mg/kg/jour). Les effets indésirables de l'aspirine en pratique pédiatrique courante sont rares (troubles digestifs avec hémorragie ou ulcère gastro-duodénal, insuffisance rénale, asthme, troubles hématologiques, allergie cutanée). La survenue possible d'un syndrome de Reye (encéphalopathie hépatique sévère d'évolution souvent létale avec stéatose microvésiculaire), au décours d'une infection virale, grippe ou varicelle notamment, fait que cet antipyrétique n'est plus recommandé en première ligne.

Modalités pratiques d'administration des antipyrétiques

L'utilisation de la voie rectale est appréciée des parents en raison de sa facilité d'administration. La voie orale doit cependant être préférée en raison d'une absorption plus rapide et moins aléatoire. Il est préférable d'utiliser une monothérapie plutôt qu'une bithérapie. Ce n'est qu'en cas d'échec thérapeutique, à savoir absence de diminution de la fièvre 1 à 2 heures après la prise d'un 1er antipyrétique, qu'il est licite d'administrer un 2e médicament en « secours ». Le choix de l'antipyrétique prescrit en première intention est libre. Le paracétamol est cependant le médicament le mieux toléré.

Moyens physiques de lutte contre la fièvre

Le **déshabillage** : cette mesure est nécessaire mais d'efficacité assez modeste. Elle a le mérite de lutter contre la tendance à « surcouvrir » l'enfant fébrile.

Bain : « Bain de 2° en dessous de la température de l'enfant durant 15–20 min » : cette mesure a une efficacité modeste; son effet cesse dès la sortie du bain. Tremper un nourrisson fébrile dans de l'eau glacée conduit fréquemment à un malaise vagal !

Utilisation d'un ventilateur placé à la tête du patient : intéressant car le cerveau est l'organe le plus sensible et le plus vulnérable à la chaleur.

Les boissons : elles sont nécessaires pour maintenir un état d'hydratation suffisant.

Ne pas surchauffer le domicile : une température de chauffage de l'ordre de 18 °C est suffisant (encadré 6.6).

ENCADRÉ 6.6

Conseils à donner aux parents

- La fièvre n'est pas une maladie mais un symptôme.
- Il s'agit d'une réponse normale à une infection.
- La plupart des épisodes fébriles du jeune enfant sont d'origine virale et sont d'évolution spontanément favorable en 2–3 jours.
- Ces épisodes sont d'autant plus fréquents que l'enfant est jeune en raison de l'immaturité de son système immunitaire.

Situations justifiant une consultation immédiate

- Âge < à 3 mois.
- Fièvre > 40 ° C.
- Enfant plaintif avec geignement.
- Enfant prostré et amorphe.
- Pleurs continus avec enfant non consolable.
- Raideur de nuque.
- Taches purpuriques.
- Convulsion fébrile.
- Difficultés respiratoires.

Situations justifiant une consultation dans les 24 h

- Signes fonctionnels urinaires (brûlures mictionnelles, pollakiurie…).
- Signes digestifs (vomissements, diarrhées).
- Éruption cutanée.
- Otalgie.

Quand reconsulter ?

Il est inutile de consulter par 12 heures en cas de fièvre persistante !
Seul l'apparition d'un signe d'inquiétude noté ci-dessus ou la persistance de la fièvre 2 jours après la première consultation justifie une nouvelle consultation.

Quelques idées fausses…

- Fièvre=antibiothérapie.
- Nécessité absolue de faire baisser la fièvre à tout prix chez le grand enfant.
- La fièvre est liée à une poussée dentaire.
- Plus l'enfant est fébrile, plus il est malade.
- Mon enfant a de la fièvre, il a froid, il faut le couvrir.
- Si je découvre mon enfant, il faut augmenter le chauffage.

Néphrologie - Urologie

Chapitre 7

Élévation de la créatinine plasmatique

T. Hannedouche

Objectifs

Devant une élévation de la créatininémie :

- argumenter les hypothèses diagnostiques;
- justifier les examens complémentaires pertinents.

L'insuffisance rénale chronique se manifeste par peu de symptômes cliniques, notamment l'insuffisance rénale débutante, dont le caractère asymptomatique, indolent, est volontiers considéré comme synonyme de «peu grave». C'est pourtant à ce stade débutant que les possibilités thérapeutiques sont les plus nombreuses et les plus efficaces.

Circonstances de découverte

L'insuffisance rénale doit faire l'objet d'un dépistage systématique, en particulier dans tous les sous-groupes de patients à risque élevé d'atteinte rénale. La Haute Autorité de Santé (HAS) recommande le dépistage de l'atteinte rénale par l'estimation du débit de filtration glomérulaire (DFGe) à partir de la créatinine plasmatique dans toute une série de circonstances cliniques (tableau 7.1). L'application stricte de ces recommandations permettrait de dépister précocement plus de 90 % des néphropathies.

Le dépistage chez les patients hypertendus ou diabétiques ou âgés de plus de 60 ans identifie environ 90 % des patients à risque dans la population générale.

Tableau 7.1. Circonstances de dépistage de l'insuffisance rénale.

Facteurs de risque
• Diabète
• Hypertension
• Âge > 60 ans
• Obésité > 30 kg/m²
• Maladie cardiovasculaire
• ATCD familiaux d'IRC (*e.g.* PKR)
• Uropathies obstructives
• Maladies de système/inflammatoires (*e.g.* myélome, lupus, amylose)
• Médicaments néphrotoxiques (AINS, COXIB, lithium, agents de contraste iodés…)
• Épisode d'insuffisance rénale aiguë
• Bas poids de naissance (< 2,5 kg)

(Source : Agence de biomédecine)

Diagnostic positif de l'insuffisance rénale

L'augmentation de la **créatinine plasmatique** n'est qu'un signe peu sensible et tardif pour dépister une altération débutante de la fonction rénale en raison de la relation hyperbolique inverse qui lie la créatinine plasmatique et le débit de filtration glomérulaire. En pratique, les valeurs «normales» de la créatinine plasmatique n'indiquent pas les seuils de valeurs définissant l'insuffisance rénale. Les recommandations actuelles sont d'évaluer la fonction rénale par l'estimation du DFG à partir de la créatinine plasmatique.

L'équation recommandée pour l'estimation du DFGe est la formule CKD-EPI, plus performante sur l'ensemble des valeurs normales et pathologiques que les formules MDRD ou Cockcroft qui doivent donc être abandonnées. La formule CKD-EPI donne un débit de filtration glomérulaire directement indexé à une surface corporelle théorique de 1,73 m^2. Cette formule prend en compte la créatinine plasmatique, l'âge et le sexe. CKD-EPI est beaucoup moins dépendante de l'âge que ne l'était la formule de Cockcroft, ce qui permet d'éviter de poser un diagnostic excessif d'insuffisance rénale chronique chez les sujets âgés. La formule CKD-EPI est mise en défaut dans les situations où le rapport masse musculaire/poids est atypique (obésité, maladies musculaires, amputation, syndromes oedémateux, grossesse, régime végétarien).

La maladie rénale chronique est classée en six stades de gravité prenant en compte le DFGe et la présence ou non d'anomalies rénales : protéinurie, anomalies du sédiment urinaire, anomalies morphologiques ou histologiques du rein.

La classification internationale est représentée dans le tableau suivant (tableau 7.2). Les stades 3 à 5 correspondent à l'insuffisance rénale proprement dite avec un DFGe < 60 mL/min•1,73 m^2.

Tableau 7.2. Diagnostic de l'insuffisance rénale en fonction de la DFGe et des signes rénaux associés.
(D'après l'HAS)

Stade	DFGe (mL/min•1,73 m^2)	Interprétation
1	> 90	MRC (si anomalie rénale)
2	60–89	
3a	45–59	MRC avec diminution du DFGe
3b	30–44	IRC « modérée »
4	15–29	IRC « sévère »
5 (5D si dialysé)	< 15	IRC « terminale »

MRC : maladie rénale chronique ; IRC : insuffisance rénale chronique ; DFGe : débit de filtration glomérulaire estimé.

Diagnostic différentiel insuffisance rénale chronique (IRC) *vs* insuffisance rénale aiguë

Pour affirmer le caractère chronique d'une insuffisance rénale, il existe trois critères :

- **anamnestique :** antécédent de maladie rénale, dosages élevés anciens de créatininémie ;
- **échographique :** la taille des reins est diminuée au cours de l'IRC : < 10 cm à l'échographie (ou < 3 vertèbres sur un cliché d'ASP) ;
- **biologique :** deux anomalies orientent vers une IRC :
  - anémie normochrome normocytaire arégénérative (secondaire au défaut de production d'érythropoïétine) ;
  - hypocalcémie : carence en vitamine D active (calcitriol) par défaut d'hydroxylation rénale.

Il existe cependant des exceptions résumées dans le tableau 7.3.

Tableau 7.3. Les exceptions.

IRC avec gros rein
– Hydronéphrose bilatérale – Polykystose rénale AD – Sarcoïdose – Diabète (++) – Amylose
IRC sans hypocalcémie
– Myélome – Sarcoïdose – IRC+cause d'hypercalcémie surajoutée
IRA avec hypocalcémie
– Rhabdomyolyse – Syndrome de lyse tumorale
IRA avec anémie
– IRA évoluant depuis quelques semaines – Syndrome hémolytique et urémique – Choc hémorragique

Diagnostic étiologique de l'insuffisance rénale

L'analyse sémiologique de la néphropathie permet de distinguer de façon très schématique plusieurs

syndromes typiques regroupant des éléments plus ou moins spécifiques.

Selon la présentation

On distingue :

- Le **syndrome de néphropathie vasculaire,** caractérisé par une HTA au premier plan, un syndrome urinaire pauvre ou absent et une insuffisance rénale souvent sévère et rapidement progressive. Le diagnostic repose essentiellement sur l'imagerie artérielle et parfois la biopsie rénale.
- Le **syndrome de néphropathie glomérulaire** est plus variable dans sa présentation. La protéinurie est généralement au premier plan et des œdèmes sont possibles en fonction de l'importance de la protéinurie (syndrome néphrotique). L'HTA est fréquente. L'insuffisance rénale également mais sa progression est variable selon la nature de l'atteinte glomérulaire. Le diagnostic repose quasi-exclusivement sur l'histologie (biopsie rénale percutanée).
- Le **syndrome de néphropathie interstitielle,** caractérisé par une présentation plus insidieuse avec un syndrome urinaire modéré parfois limité à une leucocyturie. L'HTA y est moins fréquente qu'au cours des syndromes glomérulaires ou vasculaires. Elle est généralement tardive et concomitante d'une insuffisance rénale avancée. L'évolution est lente, sur plusieurs années ou dizaines d'années. Le diagnostic repose souvent sur l'imagerie rénale et dans certains cas sur la biopsie rénale. Les atteintes kystiques du rein évoluant vers l'insuffisance rénale sont souvent rattachées aux néphropathies interstitielles, en raison des lésions interstitielles périkystiques associées.

Selon le contexte (terrain)

Chez l'adulte jeune, il faut évoquer de principe :

- Les uropathies malformatives, avec ou sans obstacle, avec ou sans reflux, avec ou sans infection urinaire, donnant plutôt des tableaux de néphropathie interstitielle. Le diagnostic repose sur l'imagerie rénale : urographie intraveineuse, scanner, voire cystographie rétrograde.
- Les néphropathies héréditaires : les maladies kystiques des reins sont les plus fréquentes notamment la polykystose autosomique dominante dont le diagnostic pose généralement peu de problèmes lorsqu'il existe une notion familiale et des kystes multiples bilatéraux. D'autres formes héréditaires de néphropathie sont évoquées selon l'histoire familiale et la présentation clinique, en particulier le syndrome d'Alport (syndrome néphrotique-hypoacousie chez les hommes jeunes).

Chez le sujet âgé, il faut évoquer de principe :

- Un **obstacle sur les voies urinaires** d'origine soit prostatique chez l'homme soit néoplasique dans les deux sexes. La recherche systématique d'un obstacle fait partie de l'évaluation d'une insuffisance rénale du fait des conséquences thérapeutiques : la levée de l'obstacle, lorsqu'elle n'est pas trop tardive, permet généralement la récupération ou la stabilisation de l'insuffisance rénale.
- Une **atteinte néphrotoxique** est à suspecter systématiquement en raison de la sensibilité particulière du rein âgé à toute agression exogène. Le rôle aggravant des AINS doit être évoqué lorsqu'il existe une néphropathie sous-jacente, une déplétion volémique ou diverses associations médicamenteuses comportant notamment des diurétiques et/ou des IEC et/ou des ARA 2.
- Le **myélome** doit être évoqué devant une insuffisance rénale progressive avec une protéinurie abondante ne réagissant pas à la bandelette urinaire car constituée exclusivement de chaînes légères d'immunoglobuline.

Chez le sujet athéromateux, une néphropathie vasculaire ischémique doit être systématiquement évoquée en particulier lorsqu'existe déjà une manifestation connue de l'athérome (carotides, coronaires, membres inférieurs).

- **Sténose uni-ou bilatérale des artères rénales** responsable d'une hypertension réno-vasculaire et/ou d'une néphropathie ischémique mise en évidence par l'échographie-doppler des artères du rein. Cette possibilité doit être tout particulièrement évoquée lors d'une aggravation de la fonction rénale sous traitement bloquant le système rénine-angiotensine. Toutefois, 25 % des sténoses de l'artère rénale ne s'accompagnent pas d'HTA dont l'absence n'exclut pas formellement le diagnostic de néphropathie ischémique.
- **Les embolies de cristaux de cholestérol** sont une cause importante d'insuffisance rénale survenant chez des sujets athéromateux. Elles sont relativement facilement reconnues lorsqu'elles surviennent de façon aiguë dans les suites d'une chirurgie cardio-vasculaire ou d'un cathétérisme

aortique. Les formes insidieuses d'évolution lente sont beaucoup plus fréquentes mais méconnues car généralement responsables d'un tableau d'HTA au premier plan avec une aggravation progressive de la fonction rénale sans syndrome urinaire. Beaucoup de ces malades sont classés à tort comme ayant une néphro-angiosclérose secondaire à l'HTA alors qu'en réalité l'HTA est d'origine rénale et complique l'atteinte vasculaire ischémique du rein.

Les relations entre HTA et néphropathie vasculaire restent complexes. Environ 3–5 % des HTA compliquent une atteinte rénale (sténose de l'artère rénale ou néphropathie parenchymateuse). Inversement, l'HTA aggrave l'évolution de l'ensemble des maladies rénales quelle qu'en soit l'origine. Cependant, le rôle de l'HTA essentielle légère à modérée dans le déclenchement d'une néphropathie vasculaire de type néphro-angiosclérose reste controversé.

Chez le sujet diabétique, la survenue d'une complication rénale doit être dépistée annuellement par le dosage de l'excrétion urinaire d'albumine, la mesure de la créatinine plasmatique et de la pression artérielle :

- chez un diabétique de type 1, jeune avec une protéinurie et une rétinopathie, la certitude d'une glomérulosclérose diabétique est proche de 100 % et la biopsie rénale est généralement inutile ;
- chez les diabétiques de type 2 (90 % de tous les diabétiques), la démarche diagnostique est plus nuancée. Certes, le risque de survenue d'une atteinte rénale est proche de 30 % comme dans le diabète de type 1, mais chez ces malades plus âgés, souvent hypertendus avant la survenue du diabète, l'atteinte rénale n'est pas toujours liée à la glomérulosclérose du diabète. L'indication d'une biopsie rénale doit être discutée.

L'ensemble de la démarche diagnostique est récapitulé dans le tableau 7.4 à double entrée (syndrome néphrologique x circonstance de survenue).

Tableau 7.4. Diagnostic étiologique en fonction de la présentation et du terrain.

Âge/Contexte	Syndrome glomérulaire	Syndrome interstitiel	Syndrome vasculaire
Adulte jeune	Syndrome d'Alport	Uropathie malformative Polykystose	
Sujet âgé	GN extracapillaire (Madadie de Wegener)	Obstacles urinaires Toxicité médicamenteuse Myélome	Néphropathie ischémique
Diabétique	Glomérulosclérose		Néphropathie ischémique Sténose de l'artère rénale
Athéromatheux			Néphropathie ischémique Sténose de l'artère rénale Embolies de cristaux de cholestérol Néphroangiosclérose (?)

Cancer de la prostate

T. Charles, H. Lang

Objectifs

- Diagnostiquer et suivre un cancer de la prostate.
- Connaître les principes du traitement en fonction du stade.

Épidémiologie

Le cancer de la prostate est le premier cancer chez l'homme de plus de 50 ans (70 000 nouveaux cas/an ; 17 % des personnes en ALD pour cancer).

L'âge moyen au diagnostic est de 70 ans. Le cancer de la prostate est la deuxième cause de mortalité par cancer chez l'homme (9 200 décès par an). En 2006, le taux de survie globale était estimé à 77 % à 5 ans.

Diagnostic

Dépistage

Le dépistage précoce du cancer de la prostate peut être proposé à titre individuel après information du patient. Il consiste, chez **les hommes âgés de 55 ans à 69 ans,** en un examen clinique et dosage du PSA total annuel. Il peut être effectué **dès 45 ans chez les patients à haut risque** : origine afro-antillaise ou antécédent familial.

Examen clinique

L'interrogatoire évalue l'état de santé global afin d'apprécier l'espérance de vie et rechercher des douleurs osseuses. Le toucher rectal (TR) apprécie la consistance et le volume de la prostate. Un TR suspect (induration) est une indication de biopsie quelle que soit la valeur du PSA.

Biologie

Le PSA (*Prostatique Specfic Antigen*) est un marqueur spécifique de la glande prostatique. Il peut être augmenté dans d'autres situations que le cancer (prostatite, volumineux adénome). Il doit être dosé à distance de tout épisode de prostatite ou de TR. Le dosage du PSA libre n'a pas d'intérêt en première intention pour le dépistage et n'a aucune utilité dans le suivi.

Examen anatomopathologique

Les biopsies de la prostate peuvent être demandées devant une anomalie constatée au toucher rectal (TR) et/ou une élévation du PSA total (> 4 ng/mL).

Elles sont effectuées par voie transrectale avec échoguidage (au minimum 10 à 12 prélèvements) après une antibioprophylaxie par fluoroquinolone de 2e génération 2 heures avant le geste.

Tableau 7.5. Classification des tumeurs prostatiques.

T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR) ni visible en imagerie
– T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué – T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué – T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation du taux des PSA.
T2 : tumeur limitée à la prostate
– T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins – T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes – T2c : tumeur atteignant les deux lobes T3 : extension au-delà de la capsule
T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou paroi pelvienne)

7

L'arrêt des antiagrégants est obligatoire sauf pour l'aspirine. Un relais de l'anticoagulation par héparine est nécessaire. L'évaluation anatomopathologique des biopsies repose sur :

- le score de Gleason qui représente le degré de différenciation de la tumeur ;
- le nombre de biopsies positives ;
- le franchissement de la capsule prostatique ;
- la présence d'un engainement périnerveux.

Les données des biopsies, la valeur du PSA, le score de Gleason ainsi que l'espérance de vie sont les principaux facteurs pronostiques et conditionnent la réalisation du bilan d'extension et la prise en charge thérapeutique (tableau 7.5).

Bilan d'extension

L'évolution habituellement lente du cancer de la prostate permet la réalisation du bilan d'extension en dehors de l'urgence. Il évalue l'extension locale, ganglionnaire et métastatique et oriente la décision thérapeutique. L'IRM précise le franchissement capsulaire et l'extension extraprostatique du cancer et la présence d'adénopathies pelviennes. La scintigraphie osseuse est systématique en cas de cancer non localisée ou de cancer localisé à haut risque.

Prise en charge thérapeutique

Elle est définie en accord avec le patient. Les indications sont établies en fonction des caractéristiques :

- du cancer : score de Gleason, nombre de biopsie(s) positive(s), longueur de tissu tumoral, TR ;
- de la prostate : une grosse prostate obstructive contre-indique la curiethérapie et n'est pas une bonne indication de la radiothérapie ;
- du patient (âge, comorbidités) et de ses préférences.

Cancer de la prostate localisé

Pas de franchissement capsulaire clinique, ni sur les biopsies prostatiques, ni sur l'IRM.

Cancer localisé de faible risque

T ≤ T2a et Gleason < 7 et PSA < 10 ng/mL

Espérance de vie >10 ans

Différentes options thérapeutiques sont possibles : options curatives immédiates (prostatectomie totale, radiothérapie externe et curiethérapie) et la prise en charge différée (surveillance active).

Surveillance active

Elle repose sur la notion de cancer indolent de la prostate qui n'évolue pas ou peu vers des formes agressives et consiste à évaluer régulièrement l'évolution de la maladie. Cette attitude permet d'éviter les surtraitements. Elle est envisagée lors d'une découverte fortuite et se base sur :

- un dosage du PSA total tous les 3 à 6 mois couplé au toucher rectal tous les 6 à 18 mois ;
- un bilan local par biopsies à 6 mois ou 1 an puis tous les 2–3 ans.

Un traitement curatif est proposé dès la survenue d'un événement porteur de risque de progression tumorale (doublement PSA< 3 ans, PSA > 10 ng/mL, stade > T2a, plus de 2 biopsies positives, cancer > 3 mm sur une biopsie, Gleason ≥ 7).

La survie spécifique est de 99 % à 8 ans.

Options curatives immédiates

Prostatectomie totale

Elle consiste en un retrait de la totalité de prostate ainsi que des vésicules séminales et une anastomose vésico-urétrale. La limite d'âge de la prostatectomie radicale est de 75 ans. La survie sans récidive biologique après prostatectomie à ce stade est de 95 %.

L'incontinence urinaire fréquente en postopératoire immédiat récupère dans 70 à 95 % des cas à 1 an. En cas de persistance en dépit de la rééducation, des traitements chirurgicaux sont disponibles.

La dysfonction érectile postopératoire dépend de l'âge du patient, de la fonction sexuelle préopératoire, de la présence d'un diabète, de la technique opératoire, ainsi que de la rééducation postopératoire précoce par injection intra-caverneuse puis par voie orale et/ou utilisation de vacuum. La récupération de la fonction érectile peut mettre jusqu'à 2 ans.

Le risque de sténose anastomotique après prostatectomie totale est d'environ 10 %.

Après prostatectomie totale, le PSA devient indétectable en 3 mois. Le dosage du PSA est semestriel pendant 3 ans puis annuel pendant 10 à 15 ans. La récidive biologique est définie par la persistance d'un PSA détectable après l'intervention (> 0,2 ng/mL), ou par la réapparition d'un PSA détectable.

Un traitement complémentaire peut être proposé en adjuvant ou en cas de non négativation du PSA par radiothérapie (60–66 Gy) 3 mois après l'intervention. La survie sans récidive biologique est comprise entre 60 et 70 % à 5 ans.

Un traitement complémentaire adjuvant par hormonothérapie est possible en cas d'atteinte ganglionnaire.

Radiothérapie

Radiothérapie externe

Le volume cible comprend la loge prostatique et le tiers interne des vésicules séminales.

La survie sans récidive biologique après radiothérapie à ce stade est de > 90 % à 10 ans.

Le PSA est habituellement dosé à 3 mois puis tous les 6 mois. La récidive biologique est définie par un PSA nadir (PSA minimum atteint après traitement)+2 ng/mL. Le nadir peut survenir 2 ans après la radiothérapie.

Une prostatectomie de rattrapage est possible 2 ans après la radiothérapie.

Les ultrasons focalisés à haute intensité (HIFU) ou la cryothérapie prostatique peuvent être un traitement de rattrapage de la radiothérapie dans les cancers de prostate de faible risque.

La survie sans récidive biologique est de 53 % à 3 ans.

L'hormonothérapie de rattrapage est une attitude palliative et nécessite l'information du patient.

Au décours d'une radiothérapie externe, des troubles digestifs à type de diarrhées et de ténesmes sont possibles. Des pansements coliques, des antispasmodiques et des corticoïdes locaux peuvent être utilisés. À long terme, des troubles rectaux à type de rectorragies et d'ulcérations peuvent survenir (3–8 % des patients). La dysfonction érectile est moins fréquente qu'avec la chirurgie et survient plus tardivement.

Curiethérapie interstitiellle

L'implantation des grains d'iode radioactifs se fait par voie transpérinéale sous contrôle échographique endorectal et sous anesthésie générale. La survie sans progression est de 97 % à 10 ans.

Espérance de vie < 10 ans

La prostatectomie et la curiethérapie n'ont pas leur place chez ces patients.

Surveillance avec traitement différé

La surveillance avec traitement différé (abstention-surveillance) est préférée dans cette situation et permet d'instaurer un traitement palliatif ou hormonal à l'apparition de signes de progression locaux ou généraux. Le dosage du PSA total est réalisé selon la symptomatologie.

Radiothérapie externe

Elle remplit les mêmes modalités que pour les patients ayant une espérance de vie > 10 ans.

Autres traitements

D'autres traitements plus expérimentaux sont possibles :

- Ultrasons de haute intensité (HIFU).
- Cryothérapie.

Cancer localisé de risque intermédiaire

T = T2b ou Gleason = 7 ou PSA = 10–20 ng/mL

Espérance de vie > 10 ans

Les traitements de référence sont la prostatectomie totale et la radiothérapie externe de conformation de la loge prostatique mais avec escalade de dose.

Espérance de vie < 10 ans

La radiothérapie reste une alternative pour ces patients.

Cancer de la prostate localisé à haut risque

T ≥ T2c ou Gleason = 8 ou PSA > 20 ng/mL

L'association d'une hormonothérapie d'une durée de 3ans et d'une radiothérapie externe de la loge prostatique est le traitement de référence.

La survie sans récidive biologique est de 45 % à 10 ans (tableau 7.6).

Tableau 7.6. Tableau des alternatives thérapeutiques en première intention dans le cancer de la prostate localisé selon les risques de récidives et de l'espérance de vie.

<table>
<tr><th colspan="2">Cancer de prostate localisé</th><th>Faible risque
≤ T2a et Gleason < 7 et PSA < 10 ng/mL</th><th>Risque intermédiaire
T2b ou Gleason = 7 ou PSA = 10–20 ng/mL</th><th>Haut risque
≥ T2c ou Gleason = 8 ou PSA > 20 ng/mL</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Espérance de vie</td><td>> 10 ans</td><td>Surveillance active
Prostatectomie radicale
Curiethérapie
Radiothérapie externe</td><td>Prostatectomie radicale
Radiothérapie externe</td><td rowspan="2">Radiothérapie externe
± Prostatectomie (homme jeune)</td></tr>
<tr><td>< 10 ans</td><td colspan="2">Radiothérapie externe
Surveillance/traitement différé
Ultrasons de haute fréquence
± cryothérapie</td></tr>
</table>

Cancer localement avancé (T3/T4, N0-x, M0)

Le traitement de référence des cancers localement avancés T3/T4, N0-x, M0 consiste en une radiothérapie de la loge prostatique étendue aux aires ganglionnaires pelviennes avec une hormonothérapie d'une durée de 3 ans.

Cancer de la prostate avec atteinte ganglionnaire pelvienne (tous T, cN1/pN1, M0)

L'hormonothérapie précoce de longue durée est le traitement de référence.

La radiothérapie externe de la loge prostatique et du pelvis (aires ganglionnaires) peut être proposée.

Cancer de la prostate métastatique

Hormonothérapie

L'hormonothérapie (suppression androgénique) est le traitement de référence.

La suppression androgénique (castration chirurgicale, analogues de la LHRH, antagonistes de la LHRH) améliore les symptômes mais ne prolonge pas significativement la survie. Il n'existe pas de bénéfice prouvé d'un blocage androgénique complet à long terme. Le traitement hormonal intermittent est une option après 9 mois de blocage androgénique complet chez des patients métastatiques asymptomatiques sans progression clinique et avec une réponse biochimique favorable (PSA<4 ng/mL). L'hormonothérapie est reprise lorsque le PSA dépasse 10 ng/mL. La dysfonction érectile est totale pendant le traitement hormonal.

Les biphosphonates administrés par voie intraveineuse font partie de la prévention des complications osseuses du cancer de la prostate liées aux métastases osseuses. Seul l'acide zolédronique a l'AMM dans cette indication.

Chimiothérapie

La chimiothérapie a sa place dans les stades métastatiques résistant à la castration. Le docetaxel toutes les 3 semaines associé à la prednisolone est le traitement de référence. La suppression androgénique doit être poursuivie.

Radiothérapie externe

En cas de métastases osseuses symptomatiques, la radiothérapie externe (30 Gy en 10 fractions) a un effet antalgique rapide et durable.

Abstention surveillance

L'abstention-surveillance est possible pour un patient asymptomatique dont l'espérance de vie est < 10 ans.

Endocrinologie - Métabolisme



Diabète de type 2

J.-F. Blicklé

Objectifs

- Connaître les principes de diagnostic et de surveillance du diabète de type 2.
- Savoir traiter un diabète de type 2.

Le diabète de type 2 (DT2) cumule plusieurs difficultés de prise en charge : maladie asymptomatique considérée comme bénigne, complications lointaines, prise en charge thérapeutique supposant un important effort de la part du patient, maladie dont le traitement ne se résume pas à celui de l'hyperglycémie en raison de la fréquence d'autres facteurs de risque cardio-vasculaires (FRCV) associés.

Épidémiologie

En France, la prévalence du diabète de type 2 a été estimée à 4,4 % en 2009 et son taux d'augmentation annuelle moyen à 4,7 % (BEH, 2010).

Diagnostic

Le diabète de type 2 est une maladie progressive, précédée d'une phase d'intolérance au glucose (figure 8.1). Le retard au diagnostic du DT2 est habituellement de plusieurs années et il n'est pas exceptionnel que le diagnostic soit porté à l'occasion de complications.

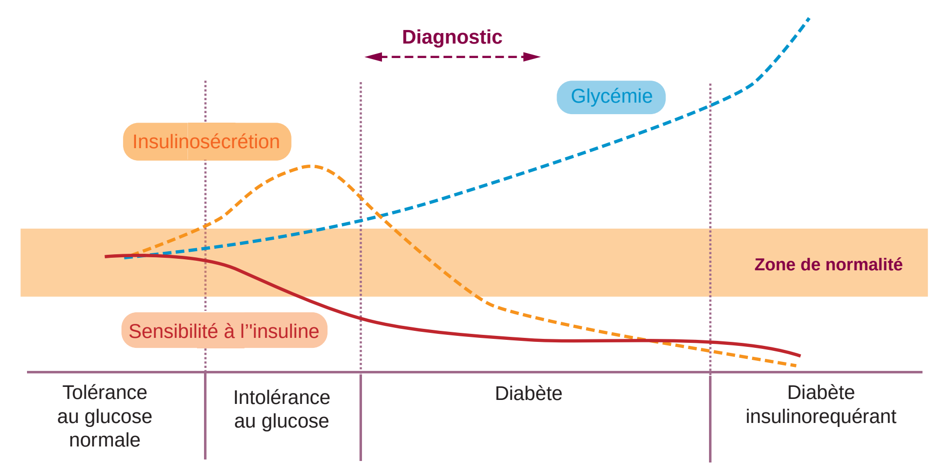


Figure 8.1. Histoire naturelle du diabète de type 2 et des mécanismes physiopathologiques : insulinorésistance et diminution de l'insulinosécrétion.

Le **critère diagnostic principal** est une glycémie à jeun > 1,26 g/L (7 mmol/L) à deux reprises. Plus rarement, le diagnostic est porté devant la mise en évidence d'une glycémie > 2 g/L, accompagnée de signes cliniques : polyurie, polydipsie, amaigrissement.

Une glycémie > 2 g/L 2 heures, après une charge orale de 75 g de glucose, permet également de définir le diabète (moyen non recommandé).

Un taux d'HbA1c > 6,5 %, associé à glycémie à jeun anormale, permet aussi de retenir le diagnostic, mais une valeur plus basse ne l'exclut pas.

Un **dépistage** est recommandé chez les sujets > 40 ans ayant des antécédents familiaux de DT2 au premier degré, un syndrome métabolique (obésité abdominale, HTA, hypertriglycéridémie et diminution du HDL-cholestérol), ou chez des femmes ayant eu un diabète gestationnel.

Complications

Complications métaboliques aiguës

- L'**acidocétose** est rare, même lorsque le DT2 devient insulinorequérant.
- Le **coma hyperosmolaire** survient le plus souvent chez des patients âgés à la faveur de circonstances favorisant la déshydratation.
- L'**acidose lactique** est exceptionnelle mais gravissime (liée au non-respect des contre-indications de la metformine).
- L'**hypoglycémie** est la complication iatrogène la plus fréquente. Souvent mineure, elle peut être grave et à l'origine de séquelles neurologiques, en particulier chez le sujet âgé.

Complications « dégénératives »

On oppose classiquement la macroangiopathie, atteinte des gros vaisseaux, et la microangiopathie qui concerne les capillaires (rétiniens, glomérulaires et *vasa nervorum*). En fait, les deux atteintes reposent sur des mécanismes identiques et les FRCV associés jouent un rôle aggravant sur les deux types de lésions (dans une moindre mesure pour la microangipathie).

Microangiopathie

Plus spécifique du diabète, son évolution est liée à la durée d'évolution de la maladie et à la qualité du contrôle glycémique.

Rétinopathie

La rétinopathie doit faire l'objet d'un dépistage annuel dès le diagnostic de DT2. Le traitement de la rétinopathie diabétique repose sur la photocoagulation laser et sur le contrôle de l'équilibre glycémique et tensionnel.

Néphropathie

Le diagnostic de la néphropathie repose sur le dosage annuel de la microalbuminurie sur les urines de 24 heures (N< 30 mg) rapporté à la créatininurie. La néphropathie glomérulaire n'est pas la seule cause d'atteinte rénale du diabétique de type 2, chez lequel les causes vasculaires (néphroangiosclérose, sténose de l'artère rénale) ou infectieuses sont fréquentes. La créatinine doit être dosée annuellement et le débit de filtration glomérulaire estimé par la formule de Cockcroft, ou par la formule MDRD (sujets âgés, obèses ou ayant une atteinte rénale). Des ajustements du traitement antidiabétique peuvent s'avérer nécessaires dès le stade d'insuffisance rénale débutante (DFGe : 30–60 mL/min.)

La normalisation de la PA est un des éléments essentiels de ralentissement de la progression de l'atteinte rénale. Les bloqueurs du SRAA y ont une place privilégiée, notamment en cas de microalbuminurie ou de protéinurie, même si les chiffres tensionnels sont normaux.

Neuropathie diabétique

La neuropathie diabétique revêt souvent l'aspect d'une polyneuropathie sensitivo-réflexe distale. Son dépistage est clinique (ROT, sensibilité au monofilament, au diapason, sensibilité douloureuse et thermique). L'EMG n'a d'intérêt qu'en cas de présentation atypique.

La neuropathie peut être à l'origine de douleurs et dysesthésies gênantes dont le traitement symptomatique repose sur les antidépresseurs tricycliques (Laroxyl®) à faible dose, les anticonvulsivants (Neurontin®, prégabaline (Lyrica®) ou la duloxétine (Cymbalta®).

Les troubles trophiques du pied sont la principale complication de la neuropathie (figure 8.2). Ils doivent être recherchés systématiquement car ils



Figure 8.2. Mal perforant plantaire chez un patient diabétique.

sont souvent méconnus par le patient du fait de leur caractère indolore. Les facteurs de risque sont : antécédent de mal perforant, neuropathie, artériopathie, déformations ou callosités, hygiène défectueuse, etc.

D'autres atteintes neurologiques sont possibles : mononeuropathies (cruralgie), atteintes des paires crâniennes, atteintes du système nerveux végétatif (neuropathie autonome cardiaque, gastroparésie, diarrhées chroniques, vessie diabétique, impuissance, troubles de la sudation).

Macroangiopathie

C'est la principale cause de mortalité du diabétique de type 2.

Coronopathie

La coronaropathie peut être asymptomatique ou de présentation atypique. Tout symptôme évocateur doit faire l'objet d'une consultation cardiologique en vue d'examens à visée diagnostique. En l'absence de tout symptôme clinique, un ECG de repos doit être effectué annuellement. En cas de diabète d'évolution prolongée et de FRCV associés, le dépistage d'une ischémie myocardique silencieuse par un test d'effort peut être proposé.

Accident vasculaire cérébral (AVC)

L'AVC, dont le pronostic est plus défavorable chez le diabétique, est une cause importante de mortalité, de handicap fonctionnel, et de déclin cognitif. Le risque d'AVC ischémique est augmenté (× 3 chez les hommes, × 5 chez les femmes, × 10 avant 55 ans). Il dépend des FRCV associés et est majoré en cas de protéinurie.

L'artériopathie chronique oblitérante des membres inférieurs (AOMI)

L'AOMI a des localisations volontiers distales et multiples et peut se révéler par une gangrène localisée. Son diagnostic repose sur la mesure de l'index de pression systolique bras-cheville : inférieur à 0,9 ou supérieur à 1,3, témoin d'une médiacalcose. Outre un geste de revascularisation, le traitement repose sur la marche, la prescription d'IEC, de statine et d'antiagrégant plaquettaire associée au bon contrôle des FRCV et du diabète.

Autres complications

Ce sont des complications :

- infectieuses ;
- ostéo-articulaires : capsulite rétractile, chéiroarthropathie… ;
- cutanées : nécrobiose lipoïdique, granulome annulaire, bullose… ;
- oculaires : cataracte ;
- bucco-dentaires : gingivite, parodontite, mycoses buccales.

8

Traitement

Le DT 2 est une maladie évolutive, dont l'aggravation progressive, liée essentiellement à une diminution de l'insulinosécrétion, rend nécessaire une adaptation permanente des traitements qui ciblent chacun l'une des composantes physiopathologiques : l'insulinorésistance (périphérique et hépatique) et la dysfonction insulaire (insulinopénie et hyperglucagonémie) (figure 8.3).

Moyens hygiéno-diététiques

Ils représentent la base incontournable du traitement :

- Diététique hypocalorique en cas de surpoids, réduisant les graisses saturées et les glucides d'absorption rapide, privilégiant au contraire les glucides d'absorption lente (notion d'index glycémique), les aliments riches en fibres, les légumes… et évitant les excès d'apports sodés.
- Activité physique adaptée aux possibilités du patient : au minimum 30 minutes de marche 5 fois par semaine.

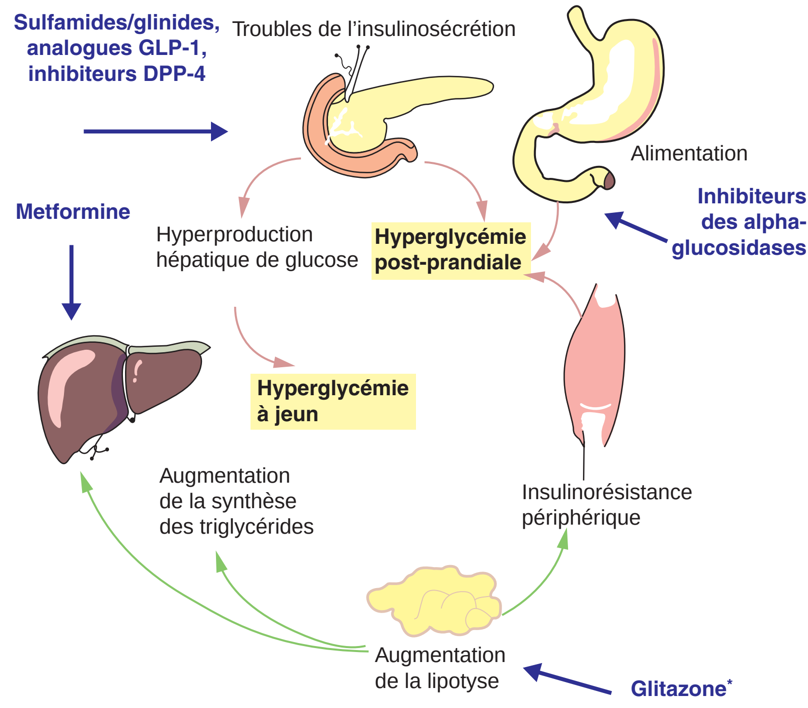


Figure 8.3. Cibles des thérapeutiques orales du diabète.
(*retirée en France)

Antidiabétiques oraux

Insulinosensibilisateurs

Metformine (Glucophage®, Stagid®…)

Recommandée en première ligne thérapeutique dès lors que l'HbA1c n'est pas normalisée sous l'effet des seules mesures hygiéno-diététiques (tableau 8.1), elle agit sur le versant hépatique de l'insulinorésistance. Ses bénéfices cardiovasculaires sont documentés.

Les effets indésirables sont essentiellement d'ordre digestif, d'où la recommandation d'augmenter la posologie de façon progressive jusqu'à une dose de 2 à 3 g. Le risque rarissime d'acidose lactique impose de respecter ses CI (insuffisance rénale, hépatique, cardio-respiratoire sévère, alcoolisme) et de suspendre temporairement le traitement au cours de toute affection aiguë sévère, au décours d'une anesthésie générale ou d'examens radiologiques utilisant un agent de contraste iodé.

Insulinosécréteurs

Sulfamides hypoglycémiants (Amarel®, Diamicron®, Daonil®…)

Les sulfamides agissent en stimulant la libération des granules d'insuline contenus dans la cellule. Leur place principale se situe en seconde ligne thérapeutique, après échec du traitement par metformine ou en trithérapie, mais ils peuvent être donnés en monothérapie ou en association avec un inhibiteur de la DPP-4 lorsque la metformine est contre-indiquée ou mal tolérée.

Le principal effet indésirable est l'hypoglycémie, qui peut être sévère et prolongée, en particulier chez les sujets âgés, en cas d'insuffisance rénale ou à l'occasion d'une interaction médicamenteuse.

Répaglinide (Novonorm®)

Le répaglinide se distingue des sulfamides hypoglycémiants dont il partage le mécanisme d'action, par une absorption et une élimination rapide, pour l'essentiel hépatique, d'où une utilisation possible chez des diabétiques en insuffisance rénale avancée. Le risque d'hypoglycémie semble moindre qu'avec les sulfamides d'action prolongée.

Inhibiteurs de la dipeptidyl-peptidase 4 (DPP-4) (Januvia®, Galvus®, Onglyza®)

Cette famille d'antidiabétiques oraux stimule l'insulinosécrétion et freine la sécrétion de glucagon en restaurant des taux circulants sensiblement normaux de glucagon-like peptide-1 (GLP-1)

Tableau 8.1. Escalade thérapeutique dans le diabète de type 2.

Seuil de prescription	Stratégie thérapeutique	Objectif
HbA1c > 6 %	***Étape 1*** Mesures hygiéno diététiques (MHD)	HbA1c < 6 %
Si malgré étape 1 HbA1c > 6 % (à la phase précoce du diabète)	***Étape 2*** Monothérapie + MHD : metformine voire IAG	Maintenir l'HbA1c < 6,5 %
Si malgré étape 1 HbA1c > 6,5 %	Monothérapie au choix + MHD : Metformine ou IAG ou SU ou glinides ou AIG	
Si malgré étape 2, HbA1c > 6,5 %	***Étape 3*** Bithérapie + MHD	Ramener l'HbA1c < 6,5 %
Si malgré étape 3, HbA1c > 7 %	***Étape 4*** MHD trithérapie + MHD ↓ / ou insuline ± ADO + ↓	Ramener l'HbA1c < 7 %
Si malgré étape 4, HbA1c > 8 %	***Étape 5*** Insuline ± ADO + MHD / Insuline fractionnée + MHD	Ramener l'HbA1c < 7 %

MHD : mesures hygiéno-diététiques ; ADO = antidiabétiques oraux ; IAG = inhibiteurs des alpha-glucosidases ; SU = sulfamides hypoglycémiants ; insuline + ADO = mise à l'insuline : intermédiaire ou lente le soir ; insuline fractionnée > 1 injection/j, soit 2 à 4.

grâce à l'inhibition de l'enzyme responsable de sa dégradation, la DPP-4.

La principale indication est l'association à la metformine avec l'avantage d'une absence de risque d'hypoglycémie et d'une neutralité pondérale.

Analogues du GLP-1

L'exénatide (Byetta®) et le liraglutide (Victoza®) reproduisent les effets du GLP-1 sur la cellule β, la vidange gastrique et le contrôle de la prise alimentaire.

L'exénatide s'administre en deux injections sous-cutanées quotidiennes réalisées 1 heure avant le repas, 2 ×/jour. Le liraglutide se donne sous forme d'une injection quotidienne. La dose initiale est de 0,6 mg et la dose thérapeutique habituelle de 1,2 mg.

La principale indication des analogues du GLP-1 est l'échec de la bithérapie par metformine + sulfamide hypoglycémiant, mais le liraglutide peut être donné en association à la metformine seule. Les principaux effets indésirables sont d'ordre digestif (nausées et parfois vomissements en rapport avec le ralentissement de la vidange gastrique). Ces agents potentialisent l'effet des sulfamides hypoglycémiants, d'où un risque accru d'hypoglycémie. Leurs avantages sont une amélioration du contrôle glycémique post-prandial et une perte pondérale souvent intéressante.

Inhibiteurs des alphaglucosidases (Glucor®, Diastabol®)

Ces médicaments réduisent la vitesse de digestion et d'absorption des glucides alimentaires, améliorant ainsi le contrôle glycémique post-prandial. Leur place dans les recommandations est marginale. Les principaux effets indésirables sont d'ordre digestif : météorisme, flatulences, et plus rarement diarrhées.

Insuline

Avec le temps, de nombreux DT 2 échappent aux traitements oraux. L'insuline est alors proposée, classiquement sous la forme d'une injection de NPH au coucher ou, plutôt, d'une injection

Tableau 8.2. Recommandations pour le suivi du patient diabétique de type 2 (1999).

Tous les 3–4 mois*	Une fois par an
Interrogatoire	
– Éducation (autonomie, MHD…) – Observance du traitement – Autosurveillance glycémique (si prescrite) – Problèmes psychosociaux	– Éducation (autonomie, MHD…) – Observance du traitement – Autosurveillance glycémique (si prescrite) – Problèmes psychosociaux – Tabagisme – Évaluation complémentaire de la prise en charge de sa maladie par le patient : « Savez-vous quels sont les résultats du dépistage des complications ? » « Quand devez-vous être dépisté à nouveau ? »
Examen clinique	
– Poids – Tension artérielle – Examen des pieds chez les sujets à risque	– Examen clinique complet en en particulier : – Examen des pieds : état cutané, neuropathie sensitive (monofilament Nylon ± diapason – Réflexes ostéotendineux – Palpation des pouls – Recherche de souffles abdominaux, fémoraux et carotidiens – Recherche d'une hypotension orthostatique – Examen de la bouche, de la sphère ORL, de la peau
Examens paracliniques	
HbA1C	– Examen par un ophtalmologiste – ECG de repos – Bilan lipidique à jeun : LDL, HDL, triglycérides et – cholestérol total – Créatininémie et cacul de la clairance par la formule de Cockcroft – Protéinurie, hématurie, recherche d'infection par bandelettes urinaires – Si pas de protéinurie, recherche de microalbuminurie
Lors de la 1re visite d'un patient diabétique : – Pour les patients dont le diabète est déjà connu : anamnèse du diabète, traitement actuel et résultats des bilans précédents. – Diabète nouvellement diagnostiqué ; recherche de signes en rapport avec un diabète secondaire. – Pour tous : antécédents médicaux, traitements en cours, antécédents familiaux coronaires, d'hypertension artérielle et de dyslipidémie, habitudes alimentaires et activité physique, statut socio-économique ; diagnostic éducatif : « Que sait-il ? Quelles sont ses possibilités ? »	

* Pour un patient équilibré.

MHD : mesures hygiéno-diététiques.

d'analogue lent de l'insuline avec maintien des traitements par metformine et sulfamide. L'adaptation des doses se fait sur la glycémie à jeun qui doit être voisine de 1 g/L. La survenue d'hypoglycémies en fin de journée doit conduire à la réduction de la posologie du sulfamide hypoglycémiant.

Lorsque le contrôle post-prandial reste ou devient insuffisant avec ce schéma thérapeutique, il est nécessaire de recourir à des multi-injections avec des protocoles voisins de ceux utilisés chez les DT 1.

Surveillance du diabétique de type 2

Efficacité thérapeutique

Elle est jugée sur le taux de l'Hb A1c (hémoglobine glyquée), qui reflète l'équilibre glycémique moyen des 2 à 3 mois précédents.

Le dosage des glycémies, en particulier à jeun et en fin d'après-midi, est surtout utile en période de titration de la dose d'un sulfamide hypoglycémiant.

L'autosurveillance glycémique est indispensable chez les diabétiques insulino-traités, chez certains sujets traités par sulfamides hypoglycémiants particulièrement exposés à l'hypoglycémie, ou chez les patients dont le contrôle glycémique ne peut être valablement apprécié par le dosage de l'HbA1c (hémoglobinopathie, saignées…).

Il est essentiel de prendre en charge l'ensemble des FDRV associés. L'objectif de 140 mmHg de PAS apparaît adapté pour la majorité des patients. Les objectifs lipidiques sont adaptés au niveau de risque. Globalement, un DT2 est considéré à haut risque cardiovasculaire s'il présente 2 FDR ou 1 FDR avec une microalbuminurie > 30 mg ou dès lors qu'il existe une insuffisance rénale ou une protéinurie (> 300 mg) .

Complications du diabète

Elles doivent faire l'objet d'un dépistage périodique systématique (tableau 8.2).

Obésité de l'adulte

J.-L. Schlienger

Objectifs

- Comprendre les mécanismes physiopathologiques de l'obésité, les enjeux de santé publique (complications).
- Savoir proposer un traitement hygiénodiététique et discuter d'une éventuelle indication chirurgicale.
- Savoir accompagner au long cours un obèse.

L'obésité est définie par une augmentation de la masse grasse résultant d'un défaut de régulation de l'équilibre énergétique. Il s'agit d'une maladie à part entière qui altère la qualité de vie et entraîne des complications somatiques, psychologiques et sociales.

Épidémiologie

En France, la prévalence de l'obésité des adultes est passée de 8,6 % en 1997 à 14,5 % en 2009. Parallèlement, il y a eu une augmentation du tour de taille (+ 4,3 cm en 13 ans). Près d'un Français sur deux est en surpoids. L'augmentation de l'obésité touche plus particulièrement ceux dont le niveau d'étude et de revenus sont faibles.

Mécanismes physiopathologiques et déterminants

L'obésité témoigne d'une inflation des réserves énergétiques résultant d'un déséquilibre entre les apports et les dépenses énergétiques. Les facteurs susceptibles de prendre en défaut le système de régulation s'inscrivent dans une échelle de causalité qui va de l'exceptionnelle obésité monogénique aux formes purement comportementales.

Aspects génétiques

L'obésité monogénique est exceptionnelle. Très sévère, elle apparaît dès les premières semaines de vie. Les **formes polygéniques** correspondent à l'obésité commune. De nombreux variants et de nombreux gènes sont concernés mais l'effet individuel de chaque variant est faible et s'exprime à la faveur d'un environnement permissif. Il existe une agrégation familiale sous-tendue par des interactions gène-environnement. La probabilité pour un enfant de devenir obèse varie de 10 à 70 % selon la présence ou l'absence d'obésité chez les parents. Le fait que pour un même excès d'apports énergétique, la prise de poids varie considérablement d'une personne à l'autre traduit la part de l'inné…

Déterminants environnementaux

Un **comportement sédentaire** et/ou une diminution de l'activité physique.

Les **apports énergétiques**, tant quantitatifs que qualitatifs, la disponibilité des aliments, l'augmentation de la taille des portions et de leur densité énergétique (contenu calorique par gramme d'aliment ingéré) favorisent l'augmentation des apports énergétiques.

Déterminants psychologiques

Parfois, les troubles psychologiques induisent une modification du comportement alimentaire favorisant la prise de poids. La **restriction cognitive**, définie par une tentative souvent non réussie de perdre du poids par une diminution des apports alimentaires, contribue à l'obésité via des épisodes de désinhibition alimentaire entrecoupant les phases de restriction.

Certains **médicaments** favorisent une prise de poids : insuline, corticoïdes, neuroleptiques…

Des **facteurs socioculturels** interagissent avec le risque d'obésité.

Diagnostic et examen de l'obésité

L'indice de masse corporelle (IMC) en kg/m^2, obtenu par division du poids corporel (kg) par la taille (m) au carré, permet le diagnostic positif de l'obésité : > 30 kg/m^2 et l'estimation du risque (figure 8.4).

Interrogatoire

Il permet de reconstituer l'histoire pondérale du patient : âge de début de la prise de poids, évolution récente du poids, contexte familial. Il précise les circonstances favorisant la prise de poids : puberté, grossesses, ménopause, évènements de la vie familiale ou professionnelle, prise de médicaments, immobilisation prolongée, arrêt d'une pratique sportive ou sevrage tabagique. Le retentissement psycho-social, les traitements antérieurs à visée amaigrissante, le niveau habituel d'activité physique sont précisés.

Enquête alimentaire

Une enquête alimentaire par interrogatoire identifie les préférences et les travers alimentaires ainsi que les troubles du comportement alimentaires.

Examen clinique

Il inclut la mesure du tour de taille qui définit l'obésité viscérale (> 90 cm chez la femme et >100 cm chez l'homme) et la mesure de la PA idéalement avec un brassard adapté à la circonférence du bras. L'examen est complété par la palpation de la thyroïde et la recherche de signes d'hypercorticisme (obésité facio-tronculaire, buffalo-neck, vergetures, hypertrichose, acné, érythrose du visage). Un acanthosis nigricans signe la présence d'une résistance marquée à l'insuline. La recherche de signes d'ap-

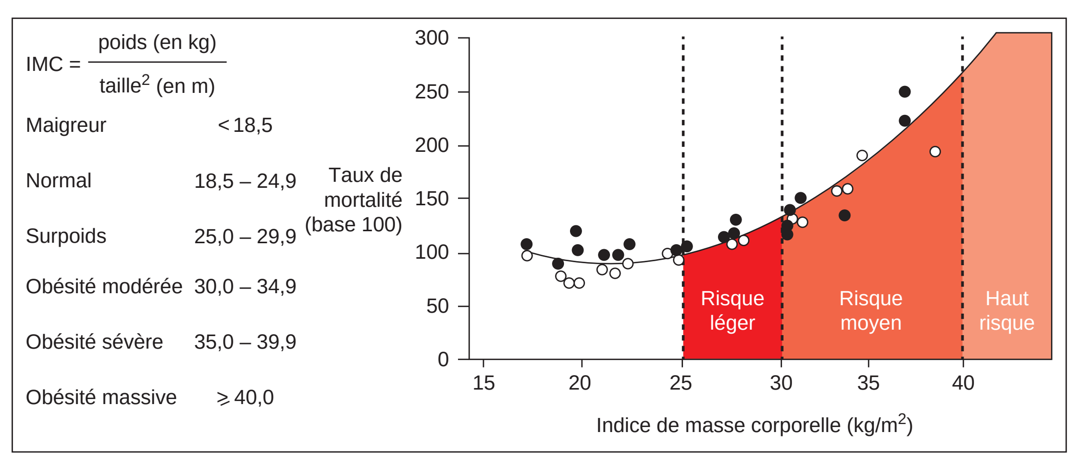


Figure 8.4. Définitions de l'obésité et risque associé.

nées du sommeil doit être systématique (ronflements, asthénie et céphalées matinales, agitation nocturne, nycturie, somnolence diurne, troubles de la mémoire et de la concentration).

Examens complémentaires

Les examens complémentaires sont limités et ciblés : glycémie à jeun, bilan lipidique, transaminases, gamma-GT, uricémie, ionogramme sanguin, créatininémie et numération formule sanguine. La recherche d'une maladie endocrinienne, la polygraphie ventilatoire nocturne, l'épreuve d'effort ou l'échographie hépatique sont effectués selon le contexte clinique.

Complications de l'obésité

L'obésité est associée à une mortalité accrue, en particulier cardio-vasculaire. Pour chaque augmentation de 5 kg/m^2 de l'IMC, la PAS augmente de 5,8 mmHg chez l'homme et de 5,2 mmHg chez la femme, le HDL-cholestérol diminue (-0,16 mmol/L) et le LDL-cholestérol augmente (+ 0,50 mmol/L). La prévalence du diabète est multipliée par 6 lorsque l'IMC progresse de 18 à 45 kg/m^2. La mortalité CVX est majorée par la prédominance viscérale de l'obésité. L'obésité favorise la survenue d'une HTA, du diabète, de l'insuffisance respiratoire avec hypoventilation alvéolaire, du syndrome d'apnée du sommeil, des thromboses profondes et de certains cancers (endomètre, côlon, sein). Elle est aussi associée à une grande prévalence de lithiase biliaire, de hernie hiatale, de troubles du retour veineux et surtout de handicap locomoteur (lombalgies, gonarthrose et coxarthrose).

Le retentissement psychologique de l'obésité est fréquent : mauvaise estime de soi, sentiment d'échec personnel favorisant la dépression, perception d'une discrimination sociale et professionnelle, détérioration de la qualité de vie, etc.

Approches thérapeutiques - Prévention

Le traitement de l'obésité s'inscrit dans la durée et va au-delà de la perte de poids. La prise en charge doit prendre en compte les dimensions psychosociales. L'objectif thérapeutique initial est une **perte de poids de 5 à 10 % du poids initial** qui s'accompagne d'une amélioration des facteurs de risque.

Le **maintien de la perte de poids** est un objectif fondamental difficile à atteindre. Il suppose un changement de comportement.

Moyens thérapeutiques

Diététique

Le succès de la prescription diététique dépend en pratique de trois facteurs :

- l'information du patient ;
- la personnalisation du conseil ;
- et l'accompagnement dans la durée.

La **prescription diététique** n'est pas synonyme de privation. Il est possible de consommer une quantité rassasiante d'aliments en réduisant leur densité énergétique. Le plaisir de la table doit être maintenu et les occasions festives ne doivent pas être systématiquement refusées. L'adhésion du patient aux conseils prodigués dépend de sa motivation. L'ambivalence est habituelle. Les craintes et les croyances doivent être identifiées.

La **réduction des apports caloriques** est le point essentiel. L'adhésion aux conseils diététiques est d'autant moins supportable à moyen ou long terme que les changements demandés s'éloignent des habitudes et comportements usuels. Une perte de poids de qualité prédominant sur la masse grasse suppose un apport protéique satisfaisant et le maintien d'une activité physique. Des régimes très restrictifs sont envisageables en situation d'urgence ou semi-urgence et pour un temps très limité. Ils seront associés à une éducation diététique permettant un retour vers une alimentation diversifiée et équilibrée.

Des **consultations régulières** sont nécessaires pour évaluer la perte de poids et renforcer ou entretenir les motivations, identifier les difficultés pratiques, les déviances éventuelles et les conséquences psychiques. Une phase de découragement survient fréquemment lors de l'arrêt de la perte de poids. Cette phase de stabilisation qui relève de mécanismes génère chez le patient un

sentiment d'échec, le conduisant à penser qu'il est inutile de poursuivre ses efforts. L'accompagnement dans la durée permet de lever les doutes et de résoudre les difficultés (encadré 8.1).

Différents régimes restrictifs

Il est recommandé de réduire les apports caloriques aux deux tiers des dépenses énergétiques totales, soit 500 à 700 kcal/jour. Cette diminution entraîne en général une perte de poids de l'ordre de 0,5 à 1 kg par semaine.

Régime hypocalorique dit équilibré

La diminution des apports concerne l'ensemble des macronutriments en respectant la répartition habituelle : glucides 45 à 65 %, lipides 20 à 35 %, protéines 10 à 35 %. Les régimes les plus populaires proposent des répartitions délibérément déséquilibrées. La question de savoir si, à déficit énergétique identique, il y a intérêt à réduire plus les glucides que les lipides ou inversement, reste débattue.

Régime hypocalorique hypoglucidique

Les régimes pauvres en glucides et riches en lipides et protéines (type régime Atkins) apportent environ 20 g de glucides par jour à la phase initiale. Certains de ces régimes limitent la consommation d'aliments qui apportent des nutriments essentiels et ne réunissent pas la variété et la diversité alimentaire nécessaires pour couvrir les besoins nutritionnels.

ENCADRÉ 8.1

Traitement de l'obésité : les erreurs à éviter

- Fixer des objectifs non réalisables : procéder par micro-objectifs.
- Prescrire un régime trop restrictif qui favorise les rebonds et les troubles du comportement alimentaire.
- Mal apprécier la motivation du patient.
- Négliger l'importance des changements du comportement (activité physique, alimentation).
- Ne pas personnaliser la prescription.
- Ne pas traiter les comorbidités persistantes après une perte de poids initiale.

Régime hypocalorique de type méditerranéen

Le régime méditerranéen se caractérise par une consommation importante de légumes et faible de viande. Les lipides n'excèdent pas 35 % des apports énergétiques et la source principale en est l'huile d'olive. Ce type de régime a démontré des bénéfices cardio-vasculaires.

Régimes basses calories

Ils apportent entre 800 et 1 200 kcal/jour (apports énergétiques en dessous des dépenses énergétiques de repos). Ils peuvent être confectionnés en tout ou partie à l'aide des aliments habituels ou faire appel à des substituts de repas.

Régimes très basses calories (< 800 kcal/j)

Qualifiés de « diète protéique », ces régimes ne doivent être utilisés que dans des situations d'exception et sous contrôle médical spécialisé pour une durée limitée du fait du risque de carence en macro- et micronutriments. Le risque de rebond pondéral est considérable lors de la levée de la restriction calorique.

Activité physique

La lutte contre la sédentarité constitue un levier thérapeutique à part entière et suppose un programme structuré (fréquence, durée et intensité) d'activité physique adapté aux possibilités du patient. L'activité physique prévient la rechute à long terme et améliore l'estime de soi.

Approche pharmacologique

Les médicaments devraient, comme dans toute maladie chronique, avoir une place de choix mais il n'existe plus qu'un seul médicament disponible, l'orlistat (Xenical®, Alli®), inhibiteur de la lipase pancréatique dont l'impact est limité.

Approche psycho-comportementale

- Le **traitement psychologique** a une place privilégiée.
- La **thérapie cognitivo-comportementale** est proposée comme une aide à la gestion des

comportements qui contribuent à la genèse sinon à l'entretien de l'obésité après une analyse fonctionnelle (analyse du comportement alimentaire, des facteurs déclenchants, du contexte de survenue, des émotions, de l'anxiété et des sentiments qui l'accompagnent).

Cures de réduction pondérale

Les cures en établissements spécialisés offrent des prestations de reconditionnement à l'activité physique et d'éducation diététique.

Chirurgie de l'obésité

La chirurgie bariatrique est une alternative thérapeutique qui a fait ses preuves dans le traitement de l'obésité morbide. Elle propose soit une réduction du volume gastrique (cerclage, gastrectomie verticale ou *sleeve* gastrectomie), soit une restriction-malabsorption (*bypass*) (figure 8.5).

Les indications répondent aux recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS, 2009) (tableaux 8.3 et 8.4).

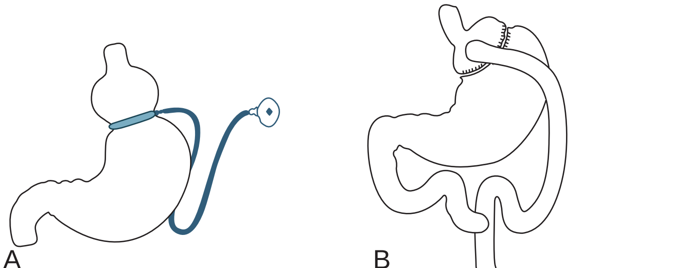
L'acte chirurgical n'est qu'une phase d'un projet thérapeutique global comportant une prise en charge multidisciplinaire hygiéno-diététique et psycho-comportementale. La surveillance postopératoire, systématique et régulière, est obligatoire du fait des risques nutritionnels et psychologiques générés par les changements profonds des habitudes alimentaires et de l'image corporelle. L'efficacité de la chirurgie bariatrique est variable. Les études à long terme (> 10 ans) ont montré l'efficacité du court circuit gastrique sur la perte pondérale, sur la qualité de vie, sur le contrôle des comorbidités et sur la mortalité.

Prise en charge et suivi du patient après chirurgie bariatrique

Après chirurgie bariatrique, il est recommandé d'évaluer la perte de poids et sa cinétique, de surveiller les comorbidités et d'adapter leur traitement. Des ajustements diététiques sont souvent nécessaires. Il en va de même des traitements en cours en raison du risque de malabsorption de certains médicaments. La recherche de signes cliniques de dénutrition ou de carence vitaminique et la réalisation d'un bilan nutritionnel, orienté par la clinique, sont recommandés. Le bilan peut comporter un dosage d'albumine et de préalbumine, de calcémie, de vitamine D, de PTH, de vitamine A, B1, B9, B12, de zinc ou de sélénium et un bilan martial. Après une chirurgie malabsorptive (*bypass* gastrique), il est recommandé de recourir à une supplémentation systématique (à vie par défaut) : multivitamines, calcium, vitamine D, fer et vitamine B12.

Recours à la chirurgie réparatrice

Il est recommandé d'informer le patient du recours possible à la chirurgie réparatrice. Celle-ci peut être réalisée au plus tôt 12 à 18 mois après la chirurgie bariatrique, en l'absence de dénutrition (encadré 8.2).



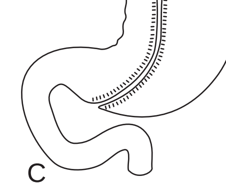


Figure 8.5. Interventions bariatriques les plus courantes.
A. Anneau gastrique ajustable. B. *Bypass* gastrique. C. Gastrectomie longitudinale.

Tableau 8.3. Six conditions sont requises pour bénéficier de la chirurgie bariatrique.

1. IMC ≥ 40 mg/m² ou IMC ≥ 35 kg/m² avec au moins une comorbidité susceptible d'être améliorée après la chirurgie (HTA, syndrome d'apnées du sommeil SAS, diabète de type 2, maladies ostéo-articulaires invalidantes, stéatohépatite non alcoolique, etc.)
2. Échec d'un traitement médical, nutritionnel, diététique et psychothérapeutique bien conduit pendant 6 à 12 mois (absence de perte de poids suffisante ou absence de maintien de la perte de poids)
3. Patient bien informé au préalable (brochure d'information pour les patients disponible sur le site de la HAS)
4. Évaluation et prise en charge préopératoires pluridisciplinaires pendant plusieurs mois
5. Nécessité comprise et acceptée par le patient d'un suivi chirurgical et médical la vie durant
6. Risque opératoire acceptable

Tableau 8.4. Contre-indications à la chirurgie bariatrique.

– Troubles cognitifs ou mentaux sévères
– Troubles sévères et non stabilisés du comportement alimentaire
– Dépendance à l'alcool et aux substances psychoactives licites et illicites
– Maladies mettant en jeu le pronostic vital à court et à moyen termes
– Contre-indications à l'anesthésie générale
– Absence de prise en charge médicale préalable identifiée et incapacité prévisible du patient à participer à un suivi médical la vie durant

ENCADRÉ 8.2

Résistance à l'amaigrissement

En cas d'échec de perte de poids, la motivation du patient doit être réévaluée. Un plan concret, réaliste et progressif peut aider le patient dans sa démarche. Par nature, le changement dérange et certaines personnalités n'y sont pas prêtes. C'est le cas de ceux qui considèrent que l'obésité dont ils souffrent n'est pas liée à leur comportement.

Un objectif pondéral inadapté constitue une autre cause d'échec. Une perte de poids lente (2 kg/mois) pour atteindre l'objectif pondéral (–5 à –15 % du poids) n'est pas facile à accepter pour le patient.

Les troubles du comportement alimentaire sont une cause habituelle et très fréquente de résistance au traitement de l'obésité. Ils sont souvent cachés par le patient et méconnus de l'entourage.

La difficulté à **maintenir la perte de poids** est la conséquence de la diminution adaptative des dépenses énergétiques liée à l'amaigrissement.

Dénutrition

J.-L. Schlienger

Objectifs

- Connaître les définitions de la dénutrition.
- Connaître les conséquences de la dénutrition.
- Savoir prévenir la dénutrition.
- Savoir prendre en charge un sujet dénutri.

La dénutrition est un élément important d'aggravation du pronostic des maladies et un élément de fragilité chez les sujets indemnes de maladie. La dénutrition doit être distinguée de la maigreur constitutionnelle.

La cachexie traduit une maigreur importante et globale avec une altération de l'état général et une anorexie survenant souvent au décours d'une affection chronique évoluée.

La sarcopénie traduit la perte de la masse et de la force musculaires. Elle est principalement observée chez les personnes âgées.

Tableau 8.5. Principales situations et maladies génératrices de dénutrition avec leurs mécanismes.

Mécanismes	Causes
Carence d'apports	Apports limités • Jeûne chronique ou restriction sévère de nécessité : indisponibilité alimentaire, précarité, nausées et vomissements chroniques, pathologie bucco-faciale, inconscience • Restriction volontaire par anorexie mentale ou psychogène
	Anorexie • Syndromes psychiatriques (dépression, mélancolie, démence) • Iatrogène (metformine, digitaliques, chimiothérapies) • Maladies inflammatoires aiguës ou chroniques
	Troubles de la déglutition
	Obstacles à l'ingestion des aliments : • Tumeur ou infection des voies aéro-digestives supérieures ou de l'œsophage • Œsophagite ; diverticule de Zencker
Augmentation des besoins	Catabolisme augmenté • Hyperthyroïdie • toute situation d'agression (chronique ou aiguë) • Activité physique excessive
Augmentation des pertes	• Malabsorption : maladie cœliaque • Maldigestion : insuffisance pancréatique • Cutanées : escarres, brûlures étendues • Métaboliques : diabète décompensé

8

Épidémiologie et mécanismes

Les personnes âgées sont particulièrement concernées par la dénutrition : 4 % des personnes âgées vivant à domicile et 15 à 30 % des personnes âgées vivant en institution. La dénutrition est un facteur pronostique péjoratif : une enquête européenne situe à 46 % l'augmentation du risque de décès à 30 jours chez les patients hospitalisés lorsque l'IMC < 18,5 %.

La dénutrition est nécessairement la conséquence d'une inadéquation entre les apports nutritionnels et les besoins. Plusieurs mécanismes sont en cause pouvant être associés (tableau 8.5).

Diagnostic

Le diagnostic de dénutrition, évident à un stade avancé, repose sur la réalisation d'un bilan nutritionnel clinique et biologique dans une optique de dépistage et d'identification précoce.

Paramètres anthropométriques

La perte de poids : mesure du poids et estimation de la cinétique de la perte de poids. Une perte de poids de 2 % en 1 semaine ou de 5 % en 1 mois a la même valeur d'alerte nutritionnelle qu'une perte de poids de 10 % en 6 mois.

L'**indice de masse corporelle (IMC) ou indice de Quetelet** < 18,5 kg/m^2 (tableau 8.6).

IMC=poids (kg)/carré de la taille (m^2)

Les **plis cutanés** et les **circonférences musculaires** ont peu d'intérêt en pratique.

Tableau 8.6. État nutritionnel en fonction de l'IMC.

IMC	État nutritionnel
< 10,0	Dénutrition grade V
10,0 à 12,9	Dénutrition grade IV
13,0 à 15,9	Dénutrition grade III
16,0 à 16,9	Dénutrition grade II
17,0 à 18,4	Dénutrition grade I
18,5 à 24,9	Normal

Signes cliniques

Avec la perte de poids, l'asthénie physique, psychique et sexuelle et la perte d'appétit sont les signes cardinaux de la dénutrition. L'aménorrhée est habituelle chez la femme jeune. Les signes fonctionnels sont volontiers digestifs : dysphagie et odynophagie, pesanteur gastrique postprandiale, diarrhée et/ou constipation.

Un examen clinique attentif permet de recueillir bien d'autres signes d'apparition tardive :

- **les anomalies des phanères** :
  - cheveux fins, sans lustre, secs, clairsemés et cassants ;
  - ongles striés, cassants, déformés (koïlonichie) ;
  - disparition de la queue du sourcil ;
  - hypertrichose lanugineuse au niveau du dos (lanugo fœtal) ;
- **les anomalies cutanées** : la peau est sèche, fine, parfois furfuracée, sans élasticité :
  - aspect de « chair de poule » avec horripilation (frilosité) ;
  - apparition de plaques pigmentées brunâtres ;
  - pétéchies, des télangiectasies dans les formes sévères ;
  - troubles vasomoteurs des extrémités ;
  - dermatite séborrhéique nasolabiale ;
- **les atteintes des muqueuses** :
  - langue rouge, dépapillée, douloureuse ;
  - stomatite érosive ;
  - chéilite avec rhagades sur la lèvre supérieure ;
  - perlèche des commissures labiales ;
- **les œdèmes** : tardifs, au niveau malléolaire ou lombaires, ils sont associés à une dénutrition protéique ;
- **les autres signes** : hypotension artérielle orthostatique ou permanente, bradycardie.

L'évaluation de la prise alimentaire fait partie de l'examen clinique. En dehors des situations évidentes de dénutrition secondaire, il est parfois difficile d'établir avec certitude la limitation des apports énergétiques soit du fait d'un déni comme dans l'anorexie mentale, soit par pudeur comme chez les personnes âgées isolées. Dans ce dernier cas, l'examen des réserves alimentaires à domicile (placards, réfrigérateur) est intéressant. De principe, la surveillance alimentaire par des tiers est souhaitable.

Diagnostic biologique

Marqueurs du statut musculaire

L'excrétion urinaire de la créatinine reflète la production de la créatinine qui est proportionnelle à la masse musculaire sous réserve que la fonction rénale soit normale. Les valeurs usuelles de la créatininurie sont, chez l'adulte jeune de 1,5 à 2,0 g/24 heures chez l'homme et de 1,0 à 1,8 g/24 heures chez la femme. L'index de créatininurie de 24 h/taille m permet de s'affranchir des variations de masse musculaire liées à la taille.

Protéines nutritionnelles

La concentration sérique des protéines dites de la nutrition diminue lorsque l'apport protéique est insuffisant. Parmi les quatre protéines circulantes ayant des demi-vies différentes, c'est l'albumine qui est la plus utilisée pour évaluer une dénutrition au seuil de 35 g/L. Les protéines sériques à demi-vie brèves comme la préalbumine ou transthyrétine (2 jours, seuil à 200 mg/L) sont utilisées pour identifier les fluctuations rapides de l'état nutritionnel ou pour évaluer rapidement l'impact de procédures de renutrition.

Indices nutritionnels composites

Divers indices associant des paramètres cliniques, anthropométriques et biologiques ont été mis au point dans le but d'améliorer l'identification du risque nutritionnel.

L'indice de risque nutritionnel (NRI) de Buzby a été développé chez des patients devant bénéficier d'une chirurgie programmée :

$$\text{NRI} = 1{,}519 \times \text{albuminémie}\,(\text{g}/\text{L}) + [0{,}417 \times (\text{poids actuel}\,[\text{kg}] / \text{poids habituel}\,[\text{kg}]) \times 100]$$

- **NRI >100** : pas de dénutrition et risque nutritionnel nul ;
- **NRI entre 100 et 97,5** : dénutrition modérée et risque nutritionnel faible ;

- **NRI entre 83,5 et 97,5** : dénutrition modérée et risque de développer des comorbidités liées à la dénutrition modéré;
- **NRI < 83,5** : dénutrition sévère et risque élevé justifiant une attention nutritionnelle particulière.

Bien que non validé dans des situations non chirurgicales, l'utilisation en routine du NRI a été préconisée à grande échelle par le PNNS en raison de sa capacité à prédire à la fois le statut et le risque nutritionnels d'un patient.

Mini nutritional assessment (MNA)

Cet index a été validé pour évaluer le risque de dénutrition chez les personnes âgées. Son utilisation a été recommandée par la HAS dans le dépistage de la dénutrition. Un score compris entre 12 et 14 est normal. La dénutrition est avérée pour un score < 7. Un score intermédiaire traduit un risque de dénutrition.

Il peut être très facilement trouvé sur Internet.

Critères diagnostiques proposés par la HAS (tableau 8.7)

Traitement de la dénutrition

Grands principes de la prise en charge

L'objectif est de maintenir ou de restaurer le poids, de normaliser les protéines de la nutrition, de restaurer les compartiments corporels, d'augmenter la quantité d'aliments consommés, d'assurer la diversification et d'améliorer les fonctions et la morbi-mortalité.

Prescription diététique

Il convient de maintenir ou de rétablir l'alimentation orale, chaque fois que cela est possible, avec ténacité, conviction et empathie avec l'aide de l'entourage. Tout facteur susceptible d'interférer avec l'alimentation doit être corrigé. Les apports de base sont majorés en cas d'agression qui combine un état d'hypercatabolisme et, souvent, une diminution des ingesta. La formule « repas » standard est la suivante :

- 25 à 30 kcal/kg/j à partir de 1 g/kg/j de lipides, 1 à 1,2 g/kg/j de protéines et 4 g/kg/j de glucose;
- vitamines sous forme d'une ampoule journalière de multivitamines;
- minéraux (1 mmol/kg de sodium et de potassium et 0,2 mmol/kg de calcium, de phosphore et de magnésium);
- oligoéléments (1 ampoule/j de multi-oligoéléments);
- de l'eau : 30 à 40 mL/kg/j.

8

Tableau 8.7. Critères diagnostiques de dénutrition.
A. Chez l'adulte de moins de 70 ans

Avant 70 ans	IMC (kg/m^2)	Perte poids à 1 mois (%)	Perte poids à 6 mois (%)	Albumine (g/L)	Préalbumine mg/L	NRI
Dénutrition modérée	16 à 18,5	5 à 10	10 à 15	< 30	< 110	83,5 à 97,5
Dénutrition sévère	< 16	≥ 10	≥ 15	< 20	< 50	< 83,5

B. Chez la personne âgée de plus de 70 ans.

Après 70 ans	IMC (kg/m^2)	Perte poids à 1 mois (%)	Perte poids à 6 mois (%)	Albumine (g/L)	MNA	GNRI
Dénutrition modérée	18 à 21	5 à 10	10 à 15	< 35	< 17	82 à 92
Dénutrition sévère	< 18	≥ 10	≥ 15	< 30	< 17	< 82

Des **conseils diététiques** sont formulés après un recueil des goûts et des aversions. Il y a lieu de conseiller des aliments énergétiques à base de glucides simples et de graisses ajoutées (en faisant fi des préceptes diététiques restrictifs qui ont souvent l'oreille des personnes âgées), des collations et l'enrichissement énergétique, à volume constant, en utilisant des matières grasses (beurre, crème) et des poudres de protéines (œuf battu dans la soupe) ou préconisant des aliments diététiques (pâtes ou de la semoule enrichies en protéines).

La prescription des **compléments nutritionnels oraux** (CNO) est une solution intéressante. L'indication des CNO doit être pertinente, c'est-à-dire répondre à un objectif nutritionnel clair car leur coût est élevé et leur acceptabilité inconstante. L'efficacité des CNO dépend beaucoup de la régularité de leur consommation. Leur teneur en protéines est de 6 à 20 g par portion et leur densité énergétique est de 1 à 2 kcal/mL. La gamme des CNO ne cesse de s'étoffer ce qui permet une prescription respectant certaines contraintes nutritionnelles : avec ou sans gluten, avec ou sans lactose, avec ou sans fibres, etc. Ils doivent être proposés en-dehors des repas dont ils ne sont pas des substituts.

Nutrition entérale

La **nutrition entérale** (NE) est la technique de renutrition de choix lorsque le tube digestif est fonctionnel dans la mesure où elle est plus physiologique et à moindre risque que la nutrition parentérale. Elle n'est contre-indiquée qu'en cas d'occlusion intestinale ou d'abdomen chirurgical. L'alimentation par sonde, méthode la plus répandue pour des durées <1 mois consiste à mettre en place une sonde naso-gastrique lubrifiée (acte infirmier) dans une narine jusqu'au carrefour oropharyngé puis à pousser la sonde, à l'occasion d'un mouvement de déglutition si possible volontaire, jusqu'à 50 à 60 cm des arcades dentaires. Un contrôle radiologique devrait vérifier le bon positionnement.

L'alimentation par stomie

Au-delà d'un mois ou en cas de risque important d'inhalation bronchique, il y a lieu de mettre en place une ligne nutritive par stomie. La gastrostomie percutanée endoscopique est le geste de choix.

La NE est possible à domicile grâce à sa prise en charge par l'intermédiaire de prestataires de service ou, parfois, de l'hospitalisation à domicile. Les produits nutritifs sont administrés sous forme de poche. Il s'agit de solutions polymériques dont la teneur en calories est de l'ordre de 0,5 à 1 kcal/mL selon la teneur en nutriments. Les mélanges standard miment la composition nutrimentielle d'un repas et assurent la couverture des besoins moyennant un apport de 1 500 kcal/jour.

Les complications de la NE sont dominées par la diarrhée et la pneumopathie d'inhalation. La diarrhée, fréquente, peut être contenue en réduisant le débit et en apportant des fibres sous forme de gomme de guar.

Nutrition parentérale (NP)

La nutrition parentérale n'est indiquée que lorsque le tube digestif n'est pas fonctionnel ou en cas de contre-indication de la NE.

La NP peut se faire par une voie veineuse périphérique pour une durée prévisible de moins de 2 semaines, avec des solutions faiblement hypertoniques.

La NP centrale par un cathéter posé par voie sous-clavière ou jugulaire est recommandée en cas de NP prolongée et de besoins quantitativement élevés. La tunnellisation du cathéter sous la peau réduit le risque infectieux. L'adjonction de micronutriments, absents des poches disponibles, est indispensable pour prévenir les syndromes carentiels à type de béribéri ou d'encépahalopathie de Gayet-Wernicke. Les oligo-éléments sont disponibles sous la forme de flacons injectés dans la poche nutritive (Décan®, Tracutil®, etc.). Il en est de même pour les vitamines (Cernevit®, etc.).

Principales affections thyroïdiennes

J.-L. Schlienger

Objectifs

- Diagnostiquer et traiter une dysthyroïdie.
- Savoir explorer un nodule thyroïdien.
- Connaître les principes du traitement.

Les dysfonctionnements (hyperthyroïdie et hypothyroïdie) et les nodules sont les principales situations en pathologie thyroïdienne.

Dysfonctionnements thyroïdiens

La découverte d'une augmentation ou d'une diminution de la TSH ne suffit pas à porter un diagnostic et à débuter un traitement en l'absence de la confirmation d'une anomalie des hormones thyroïdiennes (dosage de la fraction libre de la thyroxine T4L).

Hyperthyroïdie

On distingue :

- l'**hyperthyroïdie clinique avérée** caractérisée par des signes cliniques francs et une biologie perturbée (TSH basse, T4L et/ou T3 élevées) ;
- et **l'hyperthyroïdie infraclinique** ou fruste où la TSH est isolément abaissée.

Les seuls examens utiles au diagnostic positif de l'hyperthyroïdie, sans préjuger de l'étiologie, sont la T4L et exceptionnellement la T3 lorsque la T4L est normale (dans l'hyperthyroïdie à T3).

Maladie de Basedow

C'est une maladie auto-immune dont l'expression clinique est souvent suggestive. À la thyrotoxicose, s'associent parfois une ophtalmopathie œdémateuse avec ou sans exophtalmie (figure 8.6), un goitre vasculaire ou, plus rarement, un myxœdème prétibial. L'hypertrophie thyroïdienne homogène et diffuse n'est pas constante (figure 8.7).

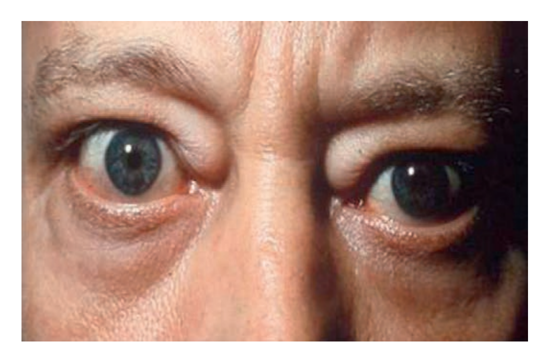


Figure 8.6. Maladie de Basedow.



Figure 8.7. Goitre.

Un titre élevé des anticorps anti-récepteurs de la TSH (r-TSH) est utile au diagnostic de la maladie de Basedow, mais il n'y a pas d'indication à répéter ce dosage sauf à l'arrêt du traitement médical car la persistance d'Ac anti r-TSH contribue à prédire le risque de rechute.

Les examens morphologiques ont peu d'intérêt. La scintigraphie thyroïdienne n'est pas obligatoire.

Hyperthyroïdie nodulaire

L'hyperthyroïdie de l'adénome toxique unique ou multiple est la conséquence d'une autonomisation du fonctionnement d'une partie de la thyroïde qui échappe à la régulation de la TSH.

La scintigraphie est l'examen étiologique de référence (figure 8.8). Elle visualise un ou plusieurs foyers d'hyperfixation du traceur alors que le reste du parenchyme thyroïdien n'est pas visible du fait de l'inhibition de la TSH par l'hyperactivité sécrétoire focale. L'échographie fournit des indications morphologiques intéressantes mais non décisives pour le diagnostic.

Hyperthyroïdie par surcharge iodée

L'excès d'apport en iode (> 15 g lors d'un scanner injecté, 70 mg par comprimé d'amiodarone pour une allocation journalière recommandée en iode de 150 μg/j) peut entraîner une hyperthyroïdie plus ou moins symptomatique chez des sujets prédisposés (ils sont souvent porteurs d'un goitre). Elle est caractérisée par une scintigraphie « blanche » par absence de captation du traceur isotopique du fait de la saturation iodée de la thyroïde.

Hyperthyroïdie factice

Elle est suspectée lorsque la thyrotoxicose ne répond pas à un traitement antithyroïdien bien conduit et que la scintigraphie apparaît « blanche » (la thyroxine ingérée volontairement inhibe la TSH, ce qui « éteint » la thyroïde). La thyroglobuline est effondrée du fait de la mise au repos de toute activité sécrétoire thyroïdienne.

Hyperthyroïdie lésionnelle

Elle est habituellement transitoire. Elle s'observe soit à la phase initiale de la thyroïdite de De Quervain où elle est associée à un syndrome inflammatoire franc (CRP élevée) avec parfois un tableau pseudo-angineux fébrile, soit à la phase initiale de la thyroïdite du post-partum. Elle est due à une libération plus ou moins massive des hormones thyroïdiennes stockées dans la thyroïde. Il en résulte une scintigraphie blanche associée à une modification de l'échostructure.

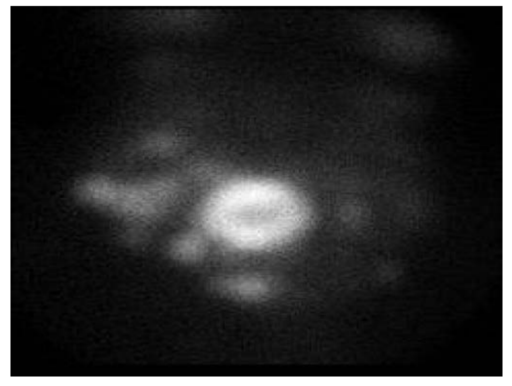


Figure 8.8. Scintigraphie d'une hyperthyroïdie nodulaire : goitre multinodulaire toxique.

Cas particulier de l'hyperthyroïdie fruste

Elle est définie par une diminution isolée de la TSH (sans élévation ni de T4L ni de T3) et pose un dilemme diagnostique et thérapeutique en l'absence de signes cliniques de thyréotoxicose. L'abstention thérapeutique est préconisée, moyennant une surveillance tous les 6 ou 12 mois par le trio TSH/T4L/T3L. La scintigraphie est indiquée. Lorsqu'elle montre des plages d'hyperfixation, elle permet de retenir le diagnostic de nodule(s) « prétoxique(s) » au sein d'un goitre en voie d'autonomisation dont les caractéristiques morphologiques seront précisées par une échographie.

Traitement des hyperthyroïdies

Dans le cas de la maladie de Basedow

Dans la maladie de Basedow, le traitement ne vise pas à obtenir une immunosuppression mais à inhiber la production excessive d'hormones thyroïdiennes. À la phase d'attaque, un antithyroïdien de synthèse (ATS) est administré (par exemple carbimazole ou thiamazol à la dose de 20 à 60 mg/j), en association avec du propranolol, afin de contrôler la thyrotoxicose plus rapidement. Une surveillance de la NFS est souhaitable tous les 10 jours au cours du premier mois de traitement, puis en cas d'épisode infectieux à type d'angine afin de dépister une agranulocytose qui survient 1/1 000. Le propranolol est interrompu dès l'amélioration des symptômes. Lorsque l'euthyroïdie est obtenue, il est habituel d'associer de la lévothyroxine au carbimazole de façon à prévenir l'installation d'une hypothyroïdie iatrogène.

Ce traitement médical d'entretien est poursuivi pendant 18 mois en veillant à ce que l'euthyroïdie soit maintenue par l'association d'ATS et de lévothyroxine. À l'issue, le traitement est interrompu avec un risque de rechute de 50 % dans l'année, d'autant

plus important que les Ac R-TSH sont encore élevés, qu'il persiste un goitre et que la TSH reste abaissée en dépit d'une valeur de T4L normale.

La surveillance du traitement se fonde sur le dosage de l'hormone qui était élevée (habituellement T4L) car la TSH peut rester longtemps basse du fait d'une « sidération». Lorsque l'euthyroïdie est acquise, le couple TSH-T4L est à doser chaque trimestre pour adapter le traitement.

Un traitement radical par chirurgie ou par iriathérapie à l'iode 131 peut être proposé en cas d'intolérance ou d'échappement au traitement, d'une mauvaise observance ou d'un risque très élevé de rechute. La thyroïdectomie est préférée en cas de goitre important, de souhait de contrôle rapide de la thyrotoxicose ou de contre-indication relative à l'iode 131 (désir de grossesse pressant, saturation iodée). L'iode 131 dont l'action est plus lente et parfois insuffisante est proposée en cas de thyroïde de petite taille ou chez la personne âgée. Le risque d'hypothyroïdie, souvent tardif, est important mais non systématique comme au décours de la thyroïdectomie.

Hyperthyroïdie autonome

Le traitement de l'hyperthyroïdie autonome de l'adénome toxique ou du goitre multi-nodulaire toxique est a priori radical, le traitement par ATS ne permettant pas d'obtenir une rémission durable.

Hyperthyroïdie par surcharge iodée

L'hyperthyroïdie par surcharge iodée évolue souvent favorablement à l'arrêt de la contamination. Parfois, comme dans l'hyperthyroïdie à l'amiodarone, elle peut être réfractaire aux ATS et nécessiter le recours à du perchlorate de potassium, à une corticothérapie voire à la thyroïdectomie.

Hypothyroïdie

L'hypothyroïdie périphérique ou primitive peut être :

- congénitale par agénésie ou anomalie de la migration de l'ébauche thyroïdienne; elle est dépistée systématiquement à la naissance;
- auto-immune comme dans la thyroïdite lymphocytaire de Hashimoto;
- dégénérative ou involutive chez la personne âgée;
- post-thérapeutique à la suite d'une thyroïdectomie ou d'une irradiation par iode 131;
- iatrogène à la suite d'une thyroïdectomie, d'une irradiation cervicale externe pour une affection non thyroïdienne ou d'une surcharge en iode (l'amiodarone entraîne préférentiellement une hyperthyroïdie – 12 % des cas – mais peut aussi être à l'origine d'une hypothyroïdie – 5 % des cas en France).

Le **diagnostic positif** de l'hypothyroïdie est posé en dosant la TSH et la T4L. Le dosage de la T3 est inutile. Il peut être complété par le dosage des anticorps antithyroïdiens, notamment les Ac antithyroperoxydase (anti-TPO). Il n'y a pas lieu de répéter ce dosage au cours de la surveillance de l'hypothyroïdie traitée.

La scintigraphie n'a pas sa place dans l'exploration standard d'une hypothyroïdie.

Cas particulier

L'hypothyroïdie fruste

La découverte d'une hypothyroïdie fruste définie par une TSH élevée avec une T4L dans les normes est fréquente et ne traduit pas nécessairement une maladie thyroïdienne relevant d'un traitement. La conversion en hypothyroïdie patente n'est pas systématique loin de là, mais est plus fréquente lorsque le titre des AC-antiTPO est élevé. L'échographie et la scintigraphie n'apportent aucun argument complémentaire.

En l'état, il est souhaitable de traiter l'hypothyroïdie fruste lorsque la TSH est >10 mU/L ou lorsqu'existent des signes cliniques ou biologiques (hypercholestérolémie) convaincants. La présence d'anti-TPO n'est pas un argument décisionnel mais doit faire renforcer la surveillance (un dosage de TSH et de T4L par an). En revanche, l'hypothyroïdie fruste doit être traitée chez la femme enceinte en raison d'un surrisque obstétrical et néo natal établi.

Hypothyroïdie secondaire ou centrale

Elle est caractérisée par un profil hormonal atypique : TSH basse et T4L basse, (ce qui est cohérent) mais aussi TSH normale et T4L basse, ce qui pose un problème diagnostique puisque le dépistage se fonde sur le dosage de la TSH. La clinique garde ici tout son intérêt.

Examens habituellement inutiles dans l'hypothyroïdie

- T3
- anti-r-TSH
- thyroglobuline
- échographie (en l'absence de goitre)
- scintigraphie

Traitement de l'hypothyroïdie

Le traitement n'est pas étiologique. La substitution se fait par la lévothyroxine selon des modalités adaptées à l'âge et à l'ancienneté supposée de l'hypothyroïdie. Elle s'impose qu'elle que soit l'étiologie. Le but du traitement est de normaliser la TSH dans une fourchette comprise entre 0,5 et 3 mU/L. La dose moyenne requise est de l'ordre de 1,25 µg/kg chez l'homme. Les besoins augmentent chez la femme enceinte; ils diminuent avec l'âge. Cette dose peut être mise en place rapidement lorsque l'hypothyroïdie est récente (post-thyroïdectomie ou post-iriathérapie) ou chez le sujet jeune. En revanche, l'augmentation graduelle par paliers de 25 µg est de règle chez les sujets âgés dont on ne connaît pas l'ancienneté de l'hypothyroïdie ou chez les coronariens connus.

La surveillance se fait exclusivement par le dosage de la TSH à intervalle de 3 à 6 mois dès lors que la posologie d'entretien est obtenue.

Atteintes morphologiques

Nodule thyroïdien

Les nodules thyroïdiens sont fréquents mais moins de 10 % d'entre eux sont des cancers. Leur fréquence augmente avec l'âge. Ils peuvent être multiples même s'il n'y en a qu'un qui soit palpable. Leur diagnostic est souvent fortuit.

L'exploration d'un nodule comporte plusieurs étapes visant à établir son statut (malin ou bénin) :

1. **La palpation** : dur, fixé aux plans profonds ou superficiels et/ou associé à des adénopathies est suspect.
2. **Dosage de TSH** : abaissée, elle doit être complétée par un dosage de T4L et par une scintigraphie thyroïdienne. Il s'agit probablement d'un adénome toxique.
3. **L'échographie thyroïdienne** est un examen incontournable qui reste cependant descriptif : un nodule hypoéchogène, aux limites floues, contenant des microcalcifications et hypervascularisé à l'échodoppler couleur est suspect. Un nodule hyper, iso- ou anéchogène est a priori bénin.
4. **La cytoponction à l'aiguille fine** est incontournable. Il s'agit d'un examen facile à réaliser que l'on peut répéter sans inconvénients puisqu'elle est le seul examen à visée diagnostique. Entre les mains d'un cytologiste averti, le taux des faux négatifs est de 5 % mais le taux de résultats douteux est de 20 %.
5. **Les dosages biologiques**. En dehors du dosage de TSH, systématique en cas de nodule, se discute la pertinence du dosage de la calcitonine, marqueur sensible mais non spécifique du cancer médullaire de la thyroïde (5 % des cancers thyroïdiens). Il paraît souhaitable de doser la calcitonine lorsqu'une indication chirurgicale.

Quelques aphorismes utiles

- « A priori un nodule thyroïdien est suspect… d'être bénin. »
- « Tous les cancers doivent être opérés… mais rien que les cancers. »
- « Un nodule froid est un cancer dans… moins de 10 % des cas. »
- « Un nodule <1 cm de découverte fortuite ne nécessite qu'une surveillance annuelle. »
- « Le doute doit profiter à la chirurgie. ».

Traitement du cancer

Le traitement est radical. Il comporte une thyroïdectomie totale avec curage ganglionnaire si nécessaire suivi d'une iriathérapie à dose carcinologique (30 à 100 mCie), comportant une scintigraphie corps entier à l'issue de laquelle est mis en place un traitement substitutif par lévothyroxine à une dose légèrement supérieure à la stricte substitution, de telle sorte que la TSH soit freinée tout en évitant l'apparition des signes de thyrotoxicose. L'objectif est d'obtenir une valeur de TSH comprise entre 0,10 et 0,30 mU/L. Il s'agit donc d'un traitement freinateur qui est à poursuivre tant que persiste un risque de récidive.

La surveillance carcinologique se fonde sur la détermination de la thyroglobuline, marqueur fiable de la présence de tissu thyroïdien présumé cancéreux. Idéalement, après une thyroïdectomie, la thyroglobuline doit être indosable (< 0,2 ng/mL). Le dosage de la thyroglobuline après stimulation par injection de TSH recombinante (thyrogène) 6 mois ou 1 an après le traitement radical permet de s'assurer de l'absence de résidu thyroïdien ou de métastase lorsque la TSH reste indosable. L'élévation post-stimulative de la thyroglobuline doit faire rechercher une récidive locale ou une métastase à traiter de façon spécifique par une nouvelle dose d'iode 131 ou une reprise chirurgicale.

Goitre

Le goitre simple est une hypertrophie de la thyroïde (la taille normale d'un lobe thyroïdien est < à la 1re phalange du pouce). Fréquent, il touche plus souvent les femmes, survient parfois dès l'adolescence et évolue tout au long de la vie. Le goitre endémique lié à une carence relative en iode est favorisé par des facteurs génétiques. L'évolution se fait vers une augmentation progressive de volume, favorisée par les grossesses, pouvant être à l'origine de compressions locorégionales et vers une nodulisation du parenchyme (goitre multinodulaire). Le pronostic tient aux complications :

- compression : dysphonie (nerf récurrent), dyspnée (trachée), syndrome cave supérieur, etc. ;
- thyrotoxicose multinodulaire ou iode-Basedow ;
- cancer, rarement.

Le diagnostic se fonde sur la palaption mais l'échographie est nécessaire pour préciser les dimensions, la structure et les rapports anatomiques. Le scanner thoracique évalue un goitre plongeant ou endo-thoracique.

Traitement

Précoce, il comporte un freinage de la TSH (< 0,3 mU/L) par la lévothyroxine pendant au moins 18 mois chez des sujets jeunes et avant le stade de nodulisation.

Le traitement radical chirurgical ou par I 131 en cas de nodules fonctionnels prévient ou corrige les complications.

Rappelons que toute tumeur thyroïdienne peut mimer un goitre et qu'un examen anatomopathologique peut être souhaitable en cas de doute.

8

Métabolisme phosphocalcique

J.-L. Schlienger

Objectifs

- Comprendre les principales perturbations du calcium et du phosphore.
- Savoir explorer ces anomalies.
- Savoir les traiter.

La régulation du métabolisme phospho-calcique est sous la dépendance d'un système hormonal composé de la parathormone, de la vitamine D et, accessoirement, de la calcitonine.

Calcium et phosphore dans l'organisme

99 % du calcium se trouvent dans le squelette sous forme d'hydroxy-apatite phosphocalcique et 1 % dans le milieu intérieur dont 0,9 % dans les cellules. Dans le plasma, le calcium est lié aux protéines (albumine) pour 40 % et complexé (citrates) pour 10 %. La fraction non liée ou libre, dite ionisée, représentant 50 % de la calcémie, est physiologiquement active. Les phosphates plasmatiques circulent sous une forme inorganique (phosphorémie Pi ou phosphatémie) et sous une forme organique (ATP, phospholipides…).

Régulation

Absorption intestinale

L'absorption du calcium alimentaire (800 à 1 000 mg/j) est régulée par la vitamine D3 qui stimule la synthèse d'une protéine de transport (*calcium-binding protein*). Le rendement de l'absorption n'est que de 20 à 30 %. Il est augmenté durant la grossesse sous l'effet des œstrogènes.

L'absorption du phosphore alimentaire (70 % des 800 à 2000 mg/j) dépend de la vitamine D3, mais cette régulation est moins marquée que pour le calcium.

Excrétion rénale

Le calcium ionisé est ultrafiltré (> 10 g/jour) puis largement réabsorbé (97 à 99 %) au niveau du tube proximal puis au niveau du tube distal sous l'effet de la PTH. Environ 85 % du phosphore filtré sont réabsorbés dans le tube contourné proximal par un processus saturable (seuil rénal du phosphore). C'est le facteur essentiel de la régulation du phosphore. L'excrétion urinaire des phosphates est contrôlée par la PTH qui diminue la réabsorption tubulaire et par la calcitonine qui augmente l'excrétion, mais il existe aussi une régulation liée à d'autres facteurs (phosphatonine).

Part de l'os

Les échanges entre l'os et le pool échangeable de calcium témoignent du remodelage. Ils sont sous la dépendance de la PTH, de la vitamine D et de la calcitonine.

Les principaux acteurs de la régulation phosphocalcique

La parathormone (PTH)

La PTH est hypercalcémiante et hypophosphatémiante. La calcémie est son principal facteur de régulation par l'intermédiaire d'un récepteur sensible au calcium (calcium-sensor). La PTH augmente la réabsorption tubulaire du calcium et diminue celle des phosphates. Elle favorise l'ostéolyse et réduit l'ostéogenèse.

Vitamine D

La vitamine D est en réalité une hormone hypercalcémiante. C'est de l'hydroxylation rénale que dépend son activité. Elle favorise l'absorption alimentaire et la réabsorption tubulaire du calcium à doses fortes et exerce un effet de rétrocontrôle sur la PTH.

Calcitonine

La calcitonine est hypocalcémiante et hypophosphatémiante.

Tableau 8.8. Pathologie du métabolisme phosphocalcique.

Hypercalcémie	Ca > 2,6 mmol	Hyperparathyroïdie I Ostéolyse Excès de vit. D3
Hypocalcémie	Ca < 2,1 mmol	Tétanie
Hyperphosphorémie	Ph >1,44 mmol	Atteinte rénale Dysfonctionnement de la parathyroïde Pathologie osseuse
Hypophosphorémie	Ph <0,80 mmol	Situations critiques Pas de pathologie intrinsèque
Ostéopathie		Ostéoporose Ostéomalacie Paget

Autres hormones

D'autres hormones participent à la régulation phosphocalcique : hormone de croissance, hormones thyroïdiennes et œstrogènes (favorisent l'absorption calcique). Les glucocorticoïdes inhibent la synthèse de la protéine de transport du calcium au niveau de l'intestin (tableau 8.8).

Marqueurs du métabolisme calcique

- **Calcémie totale** : 2,2-2,6 mmol/L (88-104 mg/mL).

  Seule la calcémie ionisée (non liée aux protéines~50 %) est régulée.

  La calcémie totale est une approche acceptable à condition de s'assurer que l'albuminémie est normale. La calcémie peut être corrigée par l'équation :

$$\text{Ca (mmol/L)} = \text{Ca total (mmol/L)} - 0{,}02 \times (40\,\text{g} - \text{albumine g/L}).$$

En pratique, on ajoute ou on retire autant de fois 0,02 mmol/L que l'albumine dépasse ou est en-dessous de 40 g/L.

- **Ca ionisé** : dosage difficile, non remboursé.
- **Phosphatémie (Pi)** : 0,80-1,45 mmol/L (25-45 mg/L).

  Un Pi bas avec un Ca élevé est très évocateur d'hyperparathyroïdie. Un Pi élevé et un Ca bas est en faveur d'une hypoparathyroïdie.

- **Calciurie mesurée sur les urines de 24 heures** : reflète la quantité de Ca réabsorbée lorsque la fonction rénale est normale. Les valeurs habituelles sont < 250 mg/24 h (femmes) et 300 mg/24 h (hommes) ou< 4 mg/kg/24 h.
- **Le rapport Ca urinaire/créat urinaire** mesuré sur un échantillon d'urine prélevé pendant 2 heures est compris entre 0,1 et 0,4. Au-delà, il témoigne d'une hypercalciurie et d'une hyperrésorption osseuse et est évocateur d'hyperparathyroïdie.
- **Phosphaturie.** Il vaudrait mieux utiliser le taux de réabsorption des phosphates (TRP) calculé à partir de la phosphatémie, de la phosphaturie, de la créatinine et de la créatininurie. Le TRP correspond à la fraction de Pi réabsorbée par rapport à ce qui est filtré par le rein.
- **Parathormone (PTH) :** À interpréter en fonction de la calcémie, de la vitamine D et de l'insuffisance rénale. La PTH est directement régulée par la calcémie dont elle est un marqueur. Un taux de PTH « inadéquat » est pathologique, un taux de PTH « adéquat » est adaptatif (toujours interpréter la PTH par rapport à la calcémie concomitante.
- **Vitamine D :** Le taux sérique de 25OHD2 (vit D3) est un bon indicateur du statut vitaminique et est idéalement > 30 ng/mL. Le dosage de la 1-25 OH D2 (calcitriol) est un dosage de seconde intention dans le cadre d'un bilan approfondi.

Pathologie

Hypercalcémies

Les signes cliniques communs aux hypercalcémies sont :

- **signes généraux** : asthénie, fatigabilité musculaire, anorexie ;
- **digestifs** : nausées, vomissements, constipation ;
- **rénaux** : polyuro-polydipsie, lithiases rénales calciques récidivantes ;
- **cardio-vasculaires** : HTA, raccourcissement de QT (ECG) ;
- **neuro-psychiatriques** : apathie, somnolence, altération de la conscience (confusion, troubles psychiatriques, coma) surtout dans les cas d'hypercalcémie maligne.

Une hypercalcémie majeure (> 3,5 mmol/L) peut entraîner la mort par fibrillation ventriculaire.

Étiologies

On distingue les hypercalcémies à PTH élevée et les autres.

Hypercalcémie à PTH élevée

Elle est principalement due à une hyperparathyroïdie primaire (> 70 % des hypercalcémies). Le syndrome biologique est caractéristique : hypercalcémie / hypophosphatémie / hypercalciurie / hyperphosphaturie. Le traitement est chirurgical.

Hypercalcémie à PTH normale ou basse

Néoplasique

- soit par sécrétion d'un peptide PTH-like (*related-PTH* ou *rPTH*) ;
- soit par ostéolyse locale par sécrétion paracrine par les cellules malignes de cytokines et peptides stimulant l'activité ostéoclastique (sein, rein, poumon et myélome multiple).

8

Iatrogène

- Intoxication par apport excessif de vitamine D ou de ses dérivés actifs (hyperphosphorémie et vitamine D3 ou 1-25(20H)D3 augmentée).
- Syndrome des buveurs de lait (historique).
- Diurétiques thiazidiques : hypercalcémie/hypocalciurie (augmentation de la réabsorption tubulaire du calcium).

Autres

- Immobilisation prolongée.
- Granulomatose type sarcoïdose et certains lymphomes.
- Endocrinienne hors PTH : hyperthyroïdie, insuffisance surrénale aiguë, phéochromocytome.
- Hypercalcémie-hypocalciurie familiale bénigne due à une mutation inactivatrice du gène du récepteur sensible au calcium. Cette affection familiale bénigne est caractérisée par : hypercalcémie/PTH normale/hypocalciurie.

Traitement de l'hypercalcémie

En dehors du traitement étiologique, il y a lieu de corriger en urgence une hypercalcémie menaçante

>3,25 mmol/L : restauration du volume extracellulaire par un soluté physiologique, fortes doses de diurétiques de l'anse aujourd'hui délaissé au profit des bisphophonates (pamidronate, 30–60 mg IV si calcémie < 3,5 mmol/L, 90 mg si Ca > 3,5 mmol/L). La calcitonine inhibe la résorption osseuse et augmente l'excrétion calcique urinaire avec un effet rapide mais modéré.

Le cinecalcet (ou Mimpara®) est un calcimimétique qui augmente la sensibilité du Ca sensor et réduit la calcémie sans modifier la densité osseuse (figure 8.9).

Hypocalcémie

Cette anomalie survient lorsque le taux de PTH est abaissé, en cas de résistance de l'os et du rein à l'action biologique de la PTH ou lorsqu'un flux massif de calcium vers l'os dépasse les propriétés anti-hypocalcémiantes de la PTH comme dans le *hungry bone syndrome* qui accompagne la guérison d'une ostéopathie.

Signes cliniques

- L'hypocalcémie modérée est souvent asymptomatique.
- L'hyperexcitabilité neuromusculaire domine : signe de Chvostek, paresthésie, crampes musculaires, tétanie, convulsions, laryngospasme.
- Les troubles cardio-vasculaires : troubles rythmiques, QT long, fibrillation ventriculaire, sont moins fréquents.
- Une calcémie basse et une phosphorémie élevée sont évocatrices d'hypoparathyroïdie (profil en miroir de l'HPTP).

Étiologies

Hypocalcémie avec PTH basse ou indosable

La calciurie et la synthèse de calcitriol sont basses alors que la phosphorémie est élevée par augmentation de la réabsorption tubulaire :

- congénitale : agénésie ou hypoplasie des parathyroïdes ;
- iatrogène : complication de la chirurgie thyroïdienne ; irradiation cervicale. C'est de loin la cause la plus fréquente ;
- auto-immune ;
- surcharge (hémochromatose, Wilson) ou infiltration granulomateuse (sarcoïdose) ;
- fonctionnelle : en cas d'hypomagnésémie sévère.

Hypocalcémie avec sécrétion appropriée de PTH de cause extra-parathyroïdienne

La calcémie est modérément abaissée en dépit d'une hyperparathyroïdie secondaire adaptative :

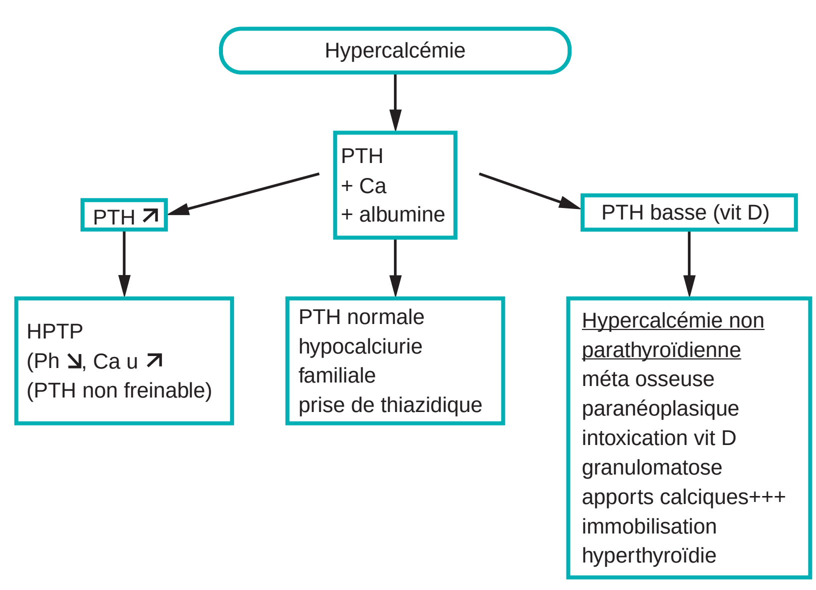


Figure 8.9. Interprétation d'une hypercalcémie.

- **déficit en vitamine D :** défaut de synthèse par insuffisance d'exposition solaire (anhélie), insuffisance d'apport par malabsorption (pancréatite chronique, maladie cœliaque, grêle court) ;
- **anomalies du métabolisme** de la vitamine D : atteinte hépatique sévère avec défaillance de l'activité 25 hydroxylase et surtout insuffisance rénale avec défaillance de l'activité 1 hydroxylase : cause fréquente aux conséquences importantes, l'élévation de la PTH favorisant l'ostéodystrophie rénale ;
- **résistance à la vitamine D** par rachitisme vitamino-résistant de type I ;
- **hypocalcémie par hypercalciurie familiale** liée à une mutation du Ca sensor.

Traitement

Hypocalcémie modérée

L'hypocalcémie modérée non symptomatique (1,9-2,1 mmol/L) relève d'une supplémentation calcique orale (500-1 000 mg/j).

Hypocalcémie chronique

Le traitement relève de l'administration de Ca (1 000 mg/j) et de vitamine D pour augmenter l'absorption intestinale. La dose est physiologique (400–800 UI/j) sauf en cas de malabsorption où des doses élevées sont nécessaires. En cas d'insuffisance rénale, c'est la forme active qui est utilisée : calcitriol (1 alpha 1 à 2 µg ou Rocaltrol® 2 cp/j). L'objectif est de maintenir une calcémie « normale basse » pour prévenir une calciurie élevée génératrice de lithiase rénale et de néphrocalcinose. Le calcium injectable ne doit pas être utilisé dans cette indication.

Hypocalcémie aiguë symptomatique sévère

L'hypocalcémie aiguë symptomatique sévère est à corriger rapidement par l'injection IV de gluconate de Ca (94 mg/mL) ou de chlorure de calcium (272 mg de Ca élément/ampoule). (figure 8.10).

Hypophosphorémie

Les symptômes de l'hypophosphorémie (hypoPi) sont fonction de la sévérité et de la rapidité d'installation :

- entre 0,3 et 0,8 mmol/L : asymptomatique ;
- < 0,3 mmol/L : hypoxie et diminution du contenu cellulaire en ATP se manifestant par une asthénie intense, des convulsions, une insuffisance cardiaque et un coma.

Étiologies

Insuffisance d'apport

Malnutrition globale, alcoolisme ou malabsorption.

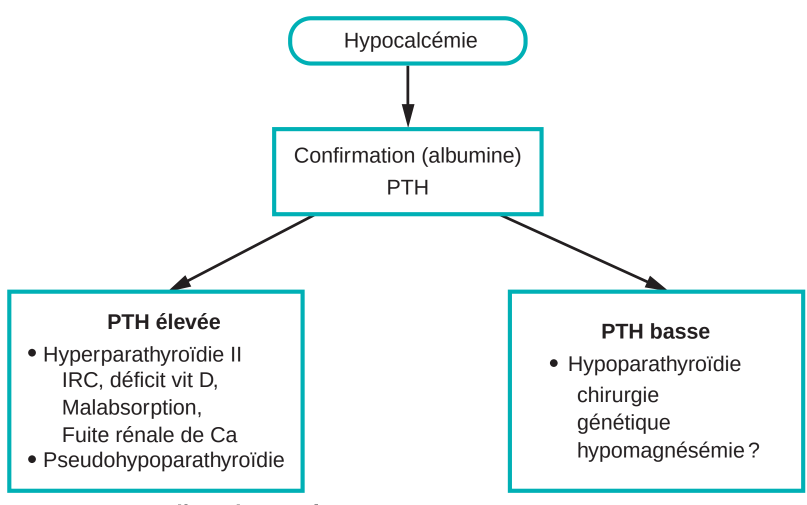


Figure 8.10. Interprétation d'une hypocalcémie.

Causes rénales

- **Syndrome de Fanconi** par diminution de la réabsorption tubulaire proximale souvent associée à une glycusorie, à une aminoacidurie et à une ostéomalacie.
- **Diabète phosphaté** correspondant à un rachitisme vitamino-résistant lié à l'X.
- **Ostéomalacie oncogénique** : décrite dans certaines tumeurs mésenchymateuses ou vasculaires.

Causes extrarénales

- Renutrition trop rapide.
- Iatrogènes : les sels d'alumine (traitement historique de l'ulcère gastrique) et les sels de magnésium complexent le phosphore dans la lumière intestinale, ce qui expose à un risque d'hypoPi.

Traitement

Le traitement des formes graves se fait par voie parentérale à l'aide de préparations pharmaceutiques avec un apport total de 20 grammes de phosphore pendant 1 semaine.

ENCADRÉ 8.3

Métabolisme phosphocalcique : les indispensables

- L'exploration minimale d'une anomalie du métabolisme phosphocalcique repose sur la calcémie et la phosphorémie (diagnostic et surveillance) complétée selon le cas par les dosages de parathormone (PTH), vit. D et calciurie.
- Une calcémie anormale s'interprète après vérification (et dosage de l'albumine) en dosant la PTH.
- Le dosage de la vitamine D est nécessaire pour interpréter une élévation modérée de la PTH.
- Une hypercalcémie à PTH élevée et à phosphatémie abaissée correspond a priori à une hyperparathyroïdie primaire.
- L'association d'une normocalcémie ou d'une hypocalcémie à une PTH élevée doit faire rechercher un déficit calcique et en vitamine D (malabsorption) ou une insuffisance rénale.
- Une hypocalcémie avec une hyperphosphatémie et une PTH basse correspond à une hypoparathyroïdie.
- Le traitement de l'hypoparathyroïdie repose sur l'administration conjointe au long cours de calcium mais surtout de vitamine D (par ex. Dédrogyl® ou un-alpha ou Rocaltrol® en cas d'insuffisance rénale).
- L'hypomagnésémie sévère est une cause rare d'hypocalcémie avec PTH diminuée.

Hyperphosphorémie

L'hyperphosphorémie (hyperPi) est la conséquence d'apports excessifs et d'une diminution de la capacité du rein à éliminer le Pi. L'hyperPi inhibe la synthèse de calcitriol.

L'expression clinique peut être celle de l'hypocalcémie associée (en cas d'hypoparathyroïdie) ou de précipitations sous forme de calcifications ectopiques dans les tissus mous lorsque la calcémie est normale ou élevée.

Une hyperPi se rencontre dans l'hyperPTH et dans l'insuffisance rénale.

Traitement

En plus du traitement de la cause, quand cela est possible, il est souhaitable d'instaurer une restriction des apports alimentaires en réduisant les apports protéiques (< 1 g/kg/j). Il est aussi possible d'utiliser des agents complexant le Pi dans la lumière intestinale : sels de calcium (acétate de Ca) dans l'insuffisance rénale chronique (encadrés 8.3 et 8.4).

ENCADRÉ 8.4

Cas particuliers

Diminution des apports calciques (base 1 g/j).
Si la calcémie tend à diminuer, la PTH s'élève :
- →rein : rétention accrue de Ca, ↑phosphaturie, ↑hydroxylation de vit. D (1,25 OH D3) ;
- →os : résorption accrue de Ca et P ;
- →digestif : ↑absorption Ca et Ph (vit. D dépendante).

Carence en vitamine D.
↓Absorption intestinale Ca et P avec augmentation de la PTH, mais comme il y a un déficit en 1,25 OH D2, la régulation repose totalement sur la PTH dont l'effet sur l'os n'est que partiel en raison de la carence. La calcémie est à la limite inférieure de la normale et la phosphorémie tend à baisser en raison d'une phosphaturie supérieure à la résorption.

Hypercalciurie avec ou sans hypercalcémie et PTH basse.
Évoquer une élévation (rare) de la 1,25 OH D3 liée à une granulomatose type sarcoïdose qui dérègle l'hydroxylation.

Carences vitaminiques

E. Andres

Objectifs

- Reconnaître les principaux déficits vitaminiques.
- Connaître les principes thérapeutiques.
- Connaître les indications de prévention.

Les vitamines sont des substances sans valeur énergétique jouant un rôle indispensable au sein de l'organisme dont l'apport est quasi-exclusivement exogène.

Les vitamines sont au nombre de treize, et peuvent être classées en deux catégories :

- **Les vitamines liposolubles A, D, E et K** (tableau 8.9) : Les fonctions physiologiques des vitamines liposolubles sont multiples, mais on retient surtout les propriétés anti-xérophtalmiques de la vitamine A, anti-ostéomalaciques de la vitamine D, anti-oxydantes de la vitamine E et hémostatiques de la vitamine K ;
- **Les vitamines hydrosolubles B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12 et C :** Les vitamines hydrosolubles interviennent en tant que coenzymes dans les métabolismes lipidique, protidique et glucidique. Les fonctions de plusieurs de ces vitamines sont souvent intriquées.

Épidémiologie

Dans les pays en voie de développement, les situations le plus souvent pourvoyeuses de carences vitaminiques sont les états de malnutritions où les déficits sont multiples et le tableau clinique non spécifique. Dans les pays développés, les déficits vitaminiques sont volontiers sélectifs en rapport avec les habitudes alimentaires atypiques ou les pathologies sous-jacentes.

Manifestations cliniques des carences vitaminiques

La présentation est différente selon qu'il s'agit d'un état de malnutrition ou dénutrition globale ou plutôt d'une carence vitaminique sélective. Les modalités thérapeutiques sont résumées dans le tableau 8.10.

Diagnostic positif

La confirmation d'une carence vitaminique fait théoriquement appel à des dosages directs ou indirects. En pratique, ces examens ne sont pas toujours utilisés.

Tableau 8.9. Vitamines. Apports recommandés, sources alimentaires et fonctions physiologiques des vitamines liposolubles.

Vitamine	Sources alimentaires	Apport nutritionnel conseillé (ANC)	Dose toxique	Fonctions physiologiques
A	Huile de poisson, foie, beurre, jaune d'œuf	600–950 ER/j	3 000 ER/j	Vision, immunité, croissance
D	Huile de foie de morue, jaune d'œuf, poisson gras, foie	5–10 UI/j	1 000 UI/j	Homéostasie calcique, immunité, régulation génomique
E	Légumes verts, germe de blé, huiles végétales	12 mg/j	–	Action anti-oxydante
K	Légumes verts, foie, œuf	0,1–1 µg/kg/j	–	Hémostase, métabolisme osseux

ER : équivalent rétinol.

Tableau 8.10. **Schémas thérapeutiques curatifs des carences vitaminiques.**

Carence vitaminique	Modalité du traitement curatif
A	100 000 UI/jour pendant 3 jours puis 50 000/jour pendant 2 semaines
D	50 000 UI de vitamine D2 par semaine pendant 8 semaines puis tous les 2 à 4 mois
E	50–2 000 UI/jour PO
K	10–20 mg/j PO ou IV en cas d'urgence
B1	Neuropathie : 10-30 mg/jour IM pendant 2 à plusieurs semaines Cardiopathie : 100 mg IV pendant 1 semaine puis 50–100 mg/jour IV ou IM puis 10–20 mg/j – IM jusqu'à disparition des signes
B2	6–30 mg PO jusqu'à amélioration
B3	400 à 1 000 mg/jour PO plusieurs jours puis 100 à 150 mg/jour PO jusqu'à disparition des signes cutanés
B6	Posologie selon indication : cirrhose : 50 mg/jour ; hémodiayse : 50 mg/jour Insuffisance rénale chronique : 2,5 à 5 mg/jour, hyperhomocystéinémie : 100 à 500 mg/jour PO
B8	10–40 mg/ jour PO, IV ou IM jusqu'à disparition des signes
B9	1 à 5 mg/jour pendant 3 à 6 mois
B12	PO : 1 000 à 2 000 µg/jour puis 125 à 1 000 µg/jour IM : 1 000 µg/jour puis 1 000 µg/mois
C	1 000 mg/ jour PO pendant 15 jours

PO : per os ; IM : intramusculaire ; IV = intraveineux.

Les tests diagnostiques de supplémentation, qui sont aussi des tests thérapeutiques, leur sont souvent préférés.

Syndromes carentiels vitaminiques spécifiques

Carence en vitamine A

L'association ophtalmopathie - déficit immunitaire est très caractéristique d'un déficit en vitamine A. L'atteinte oculaire se manifeste par une photophobie et une baisse de l'acuité visuelle nocturne (héméralopie) qui peut évoluer progressivement vers la cécité. Les signes d'appel sont une xérophtalmie puis une kératomalacie. L'examen objective des lésions conjonctivales caractéristiques à type de débris périlimbiques triangulaires. Le test à la fluorescéine est nécessaire afin de rechercher une kératopathie ulcérative punctiforme. Une sécheresse cutanée, des lésions papuleuses hyperkératosiques siégeant de façon symétrique sur les faces latérales et dorsales des membres, près des genoux et coudes, et une diarrhée sans spécificité sont possibles. La carence en vitamine A prédispose aux infections.

Carence en vitamine D

- Voir *Consommation excessive d'alcool et alcoolisme*, p. 258.

Carence en vitamine K

Le syndrome hémorragique spontané ou faisant suite à des traumatismes mineurs domine le tableau clinique d'un déficit en vitamine K. Elle peut être secondaire à une malabsorption consécutive à un ictère rétentionnel et réversible par une administration parentérale.

Carence en vitamine B1 (béribéri)

L'association d'une neuropathie et d'une cardiopathie est très évocatrice du diagnostic. On distingue deux principales formes cliniques selon le type d'atteinte prédominant :

Béribéri sec

L'atteinte neurologique périphérique et centrale et traduit la présence d'anomalies métaboliques neuronales et de troubles de la neurotransmission. L'atteinte périphérique est une polyneuropathie sensitivo-motrice. L'atteinte centrale s'observe dans les formes sévères et se manifeste par des troubles mnésiques, une irritabilité, des troubles du sommeil, une encéphalopathie de Wernicke ou un syndrome de Korsakoff. L'amélioration des symptômes se fait habituellement sans séquelles après supplémentation sauf dans le syndrome de Korsakoff qui peut être irréversible.

Béribéri humide

Il s'agit d'une cardiomyopathie non obstructive prédominante d'aggravation progressive pouvant être compliquée par une insuffisance cardiaque à débit élevé.

Carence en vitamine B3 (pellagre)

Après une phase de début à type d'asthénie, d'anorexie, d'irritabilité ou de troubles digestifs mineurs, s'installe la triade classique « diarrhée, dermatite, démence » qui définit la pellagre. Les patients présentent habituellement une gastrite avec achlorhydrie, un syndrome de malabsorption de plus en en plus sévère, aboutissant à un état de cachexie et une diarrhée liquidienne avec, parfois, des émissions de sang et de mucus dans les selles. La dermatite (érythro-œdème bulleux pouvant évoluer vers l'ulcération ou l'assèchement avec formation de croûtes hémorragiques et de fissurations) siège au niveau des zones exposées au soleil. Une atteinte des muqueuses buccale, gingivale ou linguale est présente et une kérato-conjonctivite sont également possibles. Les signes neuropsychiques s'observent dans les carences profondes.

Carence en acide folique et/ou en vitamine B12

Il s'agit de deux désordres fréquents mais souvent méconnus notamment chez le sujet âgé.

Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques sont variables et pas toujours corrélées à la sévérité du déficit. Les atteintes hématologiques et neuropsychiques sont les plus classiques. La première peut aller de la simple macrocytose asymptomatique à la pancytopénie grave. Les signes neurologiques peuvent être au premier plan en dehors de toute anomalie hématologique apparente. Le tableau de sclérose combinée de la moelle est le plus classique mais des troubles des fonctions supérieures sont plus fréquents chez le sujet âgé. Toutefois, l'efficacité de la supplémentation en vitamine B12 sur les fonctions cognitives n'a pas pu être démontrée.

Traitement

La supplémentation en vitamine B12 peut être faite aussi bien par voie orale que parentérale. La voie orale est de plus en plus utilisée depuis la description du syndrome de mal-digestion, y compris dans le cadre de la maladie de Biermer. La dose préconisée per os est de 1 000 à 2 000 µg/jour comme dose d'attaque suivie d'un relais à la posologie de 125 à 1 000 µg/jour. Quand la vitamine B12 est administrée par voie intramusculaire, la dose d'attaque est de 1 000 µg/jour et celle d'entretien de 1 000 µg/mois. La durée de la supplémentation dépend de l'étiologie. Elle est à vie dans la maladie de Biermer. En ce qui concerne l'acide folique, une dose de 1 à 5 mg/jour pour une durée de 3 à 6 mois est généralement suffisante.

La carence en vitamine C (scorbut)

Manifestations cliniques

Le scorbut se manifeste par une multitude de signes cliniques :

- arthralgies des grosses jointures ;
- myalgies évoluant dans un contexte d'asthénie et d'amaigrissement ;
- syndrome hémorragique avec purpura centré sur les follicules pileux et des hématomes ;
- gingivite hypertrophique et hémorragique avec parodontolyse secondaire ;
- possible atteinte cutanéo-muqueuse à type d'ichtyose, œdèmes, alopécie et/ou de syndrome sec.

Une anémie a été décrite au cours du déficit en vitamine C à fortiori quand il y a un saignement associé.

Traitement du scorbut

Les manifestations cliniques du scorbut répondent de manière assez spectaculaire après 48 heures de supplémentation en vitamine C. La dose préconisée est de 1 gramme par jour pendant 15 jours.

Prévention des carences vitaminiques

Un régime alimentaire quantitativement et qualitativement équilibré est le meilleur moyen de prévenir les carences vitaminiques. Une alimentation riche en fruits et légumes permet d'assurer des apports corrects en vitamine C. La surconsommation d'alcool doit être évitée dans le cadre de la prévention des carences en acide folique et en vitamines du groupe B. Chez la personne âgée, une supplémentation préventive est parfois nécessaire pour les vitamines B12, B9 et D. Une supplémentation en acide folique est recommandée à la phase préconceptionnelle en raison de la fréquence de ce déficit associé à des anomalies de fermeture du tube neural (tableau 8.10).

Vitamine D

J.-L. Schlienger

Objectifs

- Connaître le métabolisme de la vitamine D.
- Savoir prescrire un dosage de vitamine D à bon escient.
- Savoir corriger un déficit en vitamine D.

La « vitamine » D a en fait un statut d'hormone stéroïde. Son rôle ne se cantonne plus à la seule régulation du métabolisme phosphocalcique ou à la prévention du rachitisme et de l'ostéomalacie. Le dosage de la vitamine D, (trop) fréquemment réalisé pour des motifs qui ne sont pas toujours argumentés, montre l'extrême fréquence de l'insuffisance vitaminique (78 % des femmes de 50 ans dans l'étude française SU.VI.MAX).

Synthèse et métabolisme

La vitamine D provient soit de l'alimentation soit, surtout, d'une photosynthèse cutanée à partir d'un dérivé du cholestérol sous l'effet des rayonnements UVB (ensoleillement). La vitamine D provenant de la photosynthèse ou d'origine animale (poisson gras) est la vitamine D3 ou cholécalciférol. Ces deux composés sont hydroxylés dans le foie sur le carbone 25, puis dans le rein sur le carbone 1 par une 1-alpha-hydroxylase pour former la 1-25 dihydroxy vitamine D (1-25 OH2 D3) ou calcitriol qui est la forme physiologiquement active. L'hydroxylation rénale est stimulée par la parathormone et l'hypocalcémie et est inhibée par l'hyperphosphorémie. L'insuffisance rénale réduit considérablement cette hydroxylation, ce qui entraîne un déficit fonctionnel important. La vitamine D est inactivée par une 24 hydroxylase.

La vitamine D agit en se liant à un récepteur cytosolique VDR présent dans plus d'une trentaine d'organes et de tissus. Le complexe VDR-calcitriol s'associe au récepteur de l'acide rétinoïque pour se lier à l'ADN et induire la synthèse de diverses protéines.

Un déficit modéré en vitamine D est à l'origine d'une tendance à l'hypocalcémie compensée par une élévation de la PTH (hyperparathyroïdie secondaire) qui stimule la 1-alpha-hydroxylase et donc la production du métabolite actif (calcitriol).

Sources de la vitamine D

La photosynthèse > 80 %

Elle est assurée par une exposition quotidienne de 15 à 20 minutes au soleil de 30 % de la surface corporelle (bras ou jambe), de juin à octobre sous nos latitudes.

Les apports alimentaires < 20 %

Ils sont assurés par les poissons gras, les produits laitiers, les œufs, la viande et les champignons.

Les poissons maigres sont dépourvus de vitamine D (tableau 8.11).

Besoins en vitamine D

Ils sont variables en fonction de l'âge, de l'état physiologique, de la latitude, de l'exposition au soleil et de la pigmentation de la peau (tableau 8.12).

Effets de la vitamine D

Métabolisme phosphocalcique

Son rôle premier est de maintenir l'homéostasie phosphocalcique en augmentant l'absorption intestinale du calcium et du phosphore par la synthèse de protéines facilitant le transfert du calcium. Ce processus est activé en cas d'apport calcique faible ou au cours de la croissance, de la grossesse ou encore en cas d'hyperparathyroïdie. Un déficit en vitamine D induit indirectement une élévation de la concentration de parathormone par diminution de l'absorption calcique et donc stimulation du remodelage osseux qui, à long terme, favorise l'ostéoporose du sujet âgé.

Dans l'os, la vitamine D stimule la production d'une cytokine (RANKL), favorisant la résorption osseuse. Le déficit en vitamine D est responsable du rachitisme chez l'enfant et de l'ostéomalacie chez l'adulte.

Tableau 8.11. Apports alimentaires en vitamines D.

Origine animale (vit. D3)	UI/100 g	Ration quotidienne (couverture des besoins)
Huile de fois de morue	5 000–2 500	1,5 c. à café
Maquereau, hareng, saumon	500–1 500	2 à 3 portions
Sardine, thon	250–1 000	2 à 3 portions
Foie	10–40	
Viande	5–40	
Jaune d'œuf	200	
Fromage	10–40	
Beurre	30–80	5 × 250 g
Lait	0,5–4	

Tableau 8.12. Les besoins alimentaires en vitamine D (France).

Adultes	800 UI/jour (+ 1 g de calcium)
Sujets âgés	1 000 UI/jour (+ 1,2 g de calcium)
Grossesse - allaitement	1 000 UI/jour
Enfant	1 000 à 1 500 UI/j selon l'exposition solaire 2 000 à 2 500 UI/j si enfant pigmenté

Fonction musculaire

Plusieurs études d'intervention ont établi qu'une supplémentation en vitamine D améliore la performance musculaire des sujets âgés carencés : moins de chutes, moins de fractures, meilleure autonomie.

Maladies cardiovasculaires

Les données épidémiologiques sont en faveur d'une relation entre un déficit en vitamine D et le risque cardiovasculaire mais la relation de causalité n'a pas été établie. Il existe également une relation inverse entre la vitamine D et l'insulinorésistance.

Système immunitaire

Expérimentalement, la vitamine D réduit la prolifération lymphocytaire et la production de certaines cytokines. Elle atténue ou prévient la survenue de maladies auto-immunes dans des modèles animaux. Chez l'homme, un déficit en vitamine D est plus fréquent chez les sujets porteurs d'un diabète de type I, d'une sclérose en plaque ou d'une polyarthrite rhumatoïde. Par ailleurs, la vitamine D est utilisée dans le traitement du psoriasis pour ses vertus modulatrices de la prolifération cellulaire. La vitamine D intervient aussi dans l'immunité innée en favorisant la défense contre les infections.

Un effet protecteur contre le cancer ?

Il existe un argumentaire géo-épidémiologique assez solide suggérant que la vitamine D intervient

dans la cancérogenèse. Globalement, les sujets ayant les plus fortes concentrations de vitamine D ont un risque moindre de cancer colorectal, pulmonaire, pancréatique et prostatique. Cette relation hypothétique n'a pas été démontrée par des études d'intervention.

Mortalité

D'après une méta-analyse portant sur plus de 5 700 sujets, un apport de vitamine D compris entre 300 et 3 000 UI/j est associé à une diminution de la mortalité.

Dosage de la vitamine D

Le statut vitaminique D est évalué par le dosage de la 25OHD (vitamine D3) et non par celui du calcitriol. Le taux de 25 (OH)D est un reflet fidèle de l'imprégnation vitaminique D. La définition du seuil d'insuffisance en vitamine D a été revue à la hausse après diverses approches portant sur la normalité des taux de PTH, sur l'optimisation de l'absorption intestinale du calcium et sur la réduction du risque de fracture.

Le statut optimal se situe entre 30 et 80 ng/mL (75 à 200 nmol/L), sachant que l'intoxication à la vitamine D n'apparaît pas pour des valeurs <150 ng/mL. Un taux <10 ng/mL correspond à une carence sévère. Un taux compris entre 20 et 30 ng/mL correspond à une subcarence dont les conséquences cliniques n'ont pas été démontrées. Entre 10 et 20 ng, il s'agit d'une insuffisance vitaminique ayant des répercussions possibles sur le métabolisme osseux, sur la fonction musculaire, sur l'immunité, les maladies cardio-vasculaires et possiblement, la cancérogenèse.

Sont à risque d'insuffisance vitaminique D les sujets atteints de maladies chroniques, de diabète, d'obésité, les femmes enceintes dont l'accouchement est prévu en hiver, les sujets peu exposés au soleil (anhélie) telles que les personnes âgées vivant en institution.

Le dosage de la 1-25(0H)2D ou calcitriol est à réserver à des cas particuliers : exploration d'une hypercalcémie à PTH basse et vitamine D3 normale, intoxication au calcitriol, etc. (tableau 8.13).

Tableau 8.13. Chez qui doser la vitamine D?

- Défaut d'exposition au soleil (personnes âgées, peau pigmentée, port du voile…)
- Défaut d'apport oral, régimes pauvres en calcium
- Ostéoporose (ou sujet à risque d'ostéoporose)
- Sujets symptomatiques : douleur musculaire, asthénie, faiblesse musculaire
- Syndrome de malabsorption
- Parathormonémie élevée avec calcémie normale ou basse
- Pathologie chronique sévère
- Situation à risque de perte d'autonomie
- Exploration d'une hypocalcémie
- Corticothérapie prolongée

Pathologie liée à la carence en vitamine D

Le rachitisme et l'ostéomalacie sont la conséquence directe d'un déficit sévère en vitamine D quelle qu'en soit l'origine.

La prévention du rachitisme, maladie de la croissance et de l'ossification, est obligatoire jusqu'à l'âge de 1 an (circulaire du 06/07/1971). En pratique, elle consiste à administrer Zyma D2® 4 gouttes/jour ou Uvéstérol D® jusqu'à l'âge de 2 ans. Entre 2 et 5 ans, il paraît raisonnable d'administrer une ampoule de Zyma D® 80 000 UI ou Uvedose® 100 000 UI, une à deux fois en période hivernale.

La prévention de l'ostéomalacie est justifiée au cours de la grossesse chez les multipares ou en cas d'ensoleillement insuffisant sous la forme de l'administration de 100 000 UI au début du 6e ou du 7e mois. Les données récentes suggèrent qu'une supplémentation préventive pourrait être bénéfique dès le début de la grossesse afin d'assurer un apport de 1 000 UI/jour.

Traitement des déficits en vitamine D

Un traitement d'attaque a été préconisé pour corriger le taux de vitamine D (> 30 ng/mL) en fonction de la valeur préthérapeutique :

- < 10 ng/mL : 4 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours;
- entre 10 et 20 ng/mL : 3 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours;
- entre 20 et 30 ng/mL : 2 prises de 100 000 UI espacées de 15 jours.

Un dosage de vitamine D 3 mois après le début du traitement est légitime.

La vitamine D3 (cholécalciférol) est le traitement de référence en veillant à assurer un apport calcique satisfaisant. Il existe diverses associations fixes de calcium et de vitamine D en sachets ou en comprimés, en doses quotidiennes ou espacées permettant un apport moyen de 800 à 1 200 UI/jour. Une prescription trimestrielle de 100 000 UI/J (Uvédose®) y parvient également.

Les aliments enrichis en vitamine D apportent des quantités insuffisantes qui ne peuvent prétendre avoir des effets thérapeutiques.

Cas particuliers

- **L'insuffisance rénale** : de principe, il convient de corriger un taux de vitamine D < 30 ng/mL. Les dérivés 1-alphahydroxylés sont prescrits en 2e intention pour corriger l'hyperparathyroïdie secondaire et l'hypocalcémie et prévenir le risque d'ostéodystrophie rénale (Un-alpha®, Calcitriol®, Rocaltrol®).
- **L'insuffisance hépatique** et les médicaments **inducteurs enzymatiques** (barbituriques) relèvent d'une prescription de 25 (OH) D3 (Dédrogyl®).

Consommation excessive d'alcool et alcoolisme

J.-L. Schlienger

8

Objectifs

- Savoir repérer une consommation excessive d'alcool ou une alcoolo-dépendance.
- Connaître les principes de la prise en charge d'un buveur dépendant.

La persistance de la consommation d'alcool, considéré par ailleurs comme une drogue, tient à sa signification sociale. Consommé en excès sur un mode aigu, il entraîne une altération du jugement et de la conscience. Sur un mode chronique, il peut induire un état de dépendance et avoir des répercussions somatiques et neuropsychiatriques graves. Paradoxalement, une consommation régulière et modérée (au moins 3 fois par semaine et sans dépasser 20 g/jour pour les femmes et 30 g/j pour les hommes) pourrait être bénéfique sur le plan cardiovasculaire, osseux et métabolique.

Épidémiologie

Actuellement, 85 % des Français déclarent avoir consommé au moins une fois de l'alcool dans l'année qui précède ; 25 % des hommes et 9 % des femmes en boivent tous les jours (Baromètre santé INPES 2010). La consommation moyenne est de 12,6 litres d'alcool pur par habitant de plus de 15 ans (elle était de 20 L en 1980). Elle est pratiquée par environ trois quarts des adultes sans conséquences en termes de santé pour la plupart d'entre eux. En revanche, les buveurs excessifs vont avoir des conséquences somatiques ou psychiques de nature et d'intensité très variables. On dénombre plus de 3 millions de personnes, très majoritairement des hommes, consommant des quantités potentiellement nocives pour leur santé. Près de 10 % des hommes et 2 % des femmes ont déclaré au moins trois épisodes d'ivresse dans l'année.

Considérations générales

- L'alcool est un nutriment énergétique apportant en théorie 7,1 kcal/g.
- L'élimination de l'alcool absorbé est principalement de type catabolique, sans possibilité de stockage. Le taux d'élimination est de l'ordre de 0,15 g/L/h avec des variations individuelles notables. Un homme de 70 kg peut éliminer plus de 100 g d'alcool en 24 heures.
- L'**alcoolémie** dépend de la quantité d'alcool absorbée, de la vitesse de consommation, de la présence d'aliments dans l'estomac, de la vidange gastrique, de l'espace de diffusion et de l'efficience du métabolisme. Elle se calcule par la formule :

$$\text{Alcoolémie} = \frac{\text{volume ingéré (mL)} \times \text{degré alcoolique} \times 0,8\,(\text{densité})}{K_{(\text{coefficent de diffusion})}\,(0,6\,\text{F et}\,0,7\,\text{H}) \times \text{kg}}$$

- L'alcoolémie peut être estimée dans l'air expiré (éthylomètre) : 1 gramme d'alcoolémie (22 mmoles/L) équivaut à 0,5 mg d'alcool par litre d'air expiré.
- La **teneur en alcool d'une boisson alcoolisée** est exprimée par le degré alcoolique (DA) qui correspond au volume d'alcool (Va) par litre. Sa conversion quantitative tient compte de la densité (0,8). Ainsi, 1 litre de vin à 12 % apporte 96 g d'alcool, 1 litre de vin à 13° apporte 104 g d'alcool soit 728 calories.
- Les verres traditionnels adaptés à la boisson qu'ils contiennent apportent approximativement 10 g d'alcool pur.

Le mésusage de l'alcool : conséquences cliniques

Consommations excessives

Consommateurs à risques

Leur consommation est supérieure aux recommandations proposées par l'OMS (30 grammes d'alcool/jour pour les hommes et 20 g/ j pour les femmes). Cette consommation excessive se fait sans dommages associés et sans signes de dépendance.

Consommateurs à problème

Ils ont une consommation nocive avec des dommages associés (hépatiques, neurologiques, psychiques, etc.) mais sans signe de dépendance.

Consommateurs dépendants ou alcooliques

La dépendance traduit l'addiction à l'alcool. Pour l'OMS, l'alcoolisme est défini comme un trouble mental et un trouble du comportement chez un patient qui a perdu la liberté de boire. La dépendance se manifeste sous la forme de signes physiques (lors du sevrage) et psychiques. Un patient dépendant présente au moins trois des symptômes suivants (DSM IV et CIM 10) : perte de contrôle de la consommation d'alcool, envies irrésistibles de boire, impossibilité de contrôler la consommation, augmentation du temps passé à consommer au détriment des priorités personnelles, persistance de la consommation malgré la connaissance de conséquences délétères, symptômes de sevrage à l'arrêt de l'alcool, tolérance.

La distinction entre usage nocif et dépendance a des implications thérapeutiques

La dépendance impose une abstinence absolue alors que les consommateurs à problèmes peuvent se contenter de réduire les apports. Il existe un continuum entre consommation excessive et dépendance.

Dépistage

Le médecin traitant joue un rôle pivot pour le repérage précoce des buveurs excessifs et dépendants lors d'une consultation banale mais l'exercice est difficile en l'absence de demande de soins. Il comporte trois phases : l'interrogatoire, l'examen physique et les analyses biologiques.

Interrogatoire

L'entretien vise à quantifier une consommation alcoolique qui est sous-estimée. Divers questionnaires y contribuent. Le questionnaire standardisé AUDIT en dix questions (sensible et spécifique) développé par l'OMS a l'avantage de faire la différence entre consommateurs excessifs et dépendants et peut être rempli par le patient seul ou avec l'aide d'un soignant. Le questionnaire DETA/CAGE est plus évocateur d'alcoolo-dépendance (tableau 8.14).

L'interrogatoire permet de recueillir les **signes évocateurs** : modification du caractère, irritabilité et agressivité, troubles du sommeil, difficultés relationnelles, fréquence des accidents et des chutes, pituites, épigastralgies, anorexie élective, diarrhée motrice, crampes musculaires, etc.

Tableau 8.14. Le questionnaire DETA.
(acronyme de « diminuer », « entourage », « trop », « alcool », adaptation du questionnaire anglo-saxon CAGE) : 2 réponses positives au moins sont en faveur d'une consommation excessive.

1. Avez-vous déjà ressenti le besoin de diminuer votre consommation de boissons alcooliques ?
2. Votre entourage vous a-t-il déjà fait des remarques au sujet de votre consommation ?
3. Avez-vous déjà eu l'impression que vous buviez trop ?
4. Avez-vous déjà eu besoin d'alcool dès le matin pour vous sentir en forme ?

(D'après Rueff B., Les malades de l'alcool, p.144, ed. John Libbey Eurotext, Paris, 1995)

Examen physique

L'examen est souvent évocateur : altération de l'état général associée aux troubles fonctionnels décrits, varicosités faciales, injection conjonctivale, hypersudation, trémulation des extrémités et de la langue, tachycardie, hypertension artérielle systolique, hépatomégalie, parotidomégalie, polynévrite, etc.

Analyses biologiques

On constate une augmentation du volume globulaire moyen (VGM) et de l'activité gamma-glutamine-transpeptidase (GGT) et, avec une moindre fréquence et une valeur prédictive plus faible, l'augmentation des transaminases et des IgA, l'hypertriglycéridémie, l'hyperuricémie.

Ces marqueurs sont utilisables pour conforter la suspicion clinique, bien que leur spécificité soit moyenne, et surtout pour suivre le sevrage.

Environ 85 % des buveurs excessifs sont marqués par les GGT et/ou le VGM.

Répercussions d'une consommation excessive d'alcool sur la santé

L'excès de consommation d'alcool est la deuxième cause de mort évitable en France, derrière le tabac. Les excès sont responsables de morts brutales, traumatiques et par maladie. L'alcool est l'une des grandes substances cancérogènes.

Complications aiguës

Ivresse

Témoins de la neuro-toxicité de l'alcool, les manifestations de l'ivresse surviennent pour des alcoolémies variables (> 1 g/L) et sont précédées par une euphorie, une difficulté à apprécier les risques et une diminution du temps de réaction. Elles évoluent en trois phases successives :

- excitation psycho-motrice ;
- incoordination et troubles de l'équilibre ;
- coma éthylique en cas de consommation massive.

Syndrome de sevrage

Secondaire à l'arrêt brutal d'une alcoolisation chronique importante, il a trois niveaux d'expression :

- la **forme mineure** disparaît après l'ingestion d'alcool ce qui contribue à la dépendance physique : trémulation, hypersudation, épigastralgies, asthénie, insomnie ;
- **délire alcoolique aigu** : des accès confuso-onirique se rajoutent aux signes précédents ;
- **delirium tremens** : des signes généraux (fièvre, déshydratation, tachycardie) se surajoutent au délire, à la désorientation temporo-spatiale et à l'agitation formant un tableau préoccupant sur lequel se greffent des crises convulsives et divers troubles neurologiques.

Traumatismes

L'alcoolisation est accidentogène : accidents et chutes sur la voie publique, en milieu professionnel ou à domicile.

Complications chroniques

L'alcoolisation chronique est responsable de :

- troubles mentaux et comportementaux avec des difficultés cognitives pour l'apprentissage ou la mémorisation et des répercussions sociales importantes ; l'alcool a tendance à majorer les troubles de la personnalité et est responsable de comportements à risques voire de passage à l'acte suicidaire ;
- troubles gastro-intestinaux (œsophagite, gastrite, pancréatites aiguës et chroniques) ;

8

- pathologie hépatique : stéatose réversible, cirrhose qui fait le lit de l'hépato-carcinome, hépatite alcoolique aiguë ;
- syndrome d'alcoolisation fœtale (effet toxique direct redoutable pour le fœtus), la consommation de toute boisson alcoolisée est à proscrire durant la grossesse ;
- complications cardiovasculaires : HTA fréquente et méconnue, cardiomyopathie dilatée, troubles du rythme ;
- divers troubles métaboliques et osseux.

Prise en charge thérapeutique

Les objectifs sont : reconnaissance du problème d'alcool, traitement précoce, prévention des complications par la réduction de la consommation ou l'obtention d'un sevrage en cas de dépendance.

Le maintien à long terme du sevrage est difficile. L'amélioration ressentie du fait du sevrage, souvent déclenché par une situation de crise (familiale, professionnelle, maladie intercurrente ou complication), peut être à l'origine d'une reprise progressive de la consommation. L'alcoolisme est une maladie chronique assortie de rechutes fréquentes.

Les modalités de prise en charge sont variées.

Auto-traitement

Un quart des personnes ayant un problème d'alcool se soigne sans l'aide d'un professionnel ou d'un mouvement d'entraide (type Alcooliques Anonymes). Ces auto-guérisons sont fréquemment déclenchées par un événement de vie fort et peuvent être durables.

Intervention d'un professionnel

La reconnaissance de la problématique et la mise en route de solutions est facilitée par l'intervention brève et par l'entretien motivationnel (Voir *Intervention brève et entretien motivationnel*, p. 104). Ces approches relationnelles visent à stimuler la motivation des personnes pour engager un traitement dans le respect de l'autonomie tout en mettant à jour les ambiguïtés responsables de la résistance au traitement. Ces interventions du domaine de la médecine générale peuvent également être réalisées dans des Centre de soins et d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA) dont la vocation est de recueillir les personnes ayant une relation néfaste à l'égard des drogues. Cette structure est particulièrement adaptée aux situations de poly-toxicomanie.

Abstinence

L'obtention d'une abstinence commence par un sevrage suivi d'une prévention des rechutes en aidant le patient face à sa nouvelle vie sans alcool. Ces étapes peuvent être réalisées en ambulatoire ou en hospitalisation.

Sevrage

Les benzodiazépines (diazépam en première intention pendant 2 à 6 jours) sont les médicaments de choix pour passer le cap du sevrage en association avec l'administration de vitamine B1 et une bonne hydratation.

Prévention de la rechute

Il convient d'aider le patient à acquérir de nouveaux comportements en changeant ses pensées automatiques qui facilitent la prise d'alcool par le maintien d'un niveau élevé de motivation et en proposant des stratégies alternatives à l'alcoolisation (recours à des techniques cognitivo-comportementales). La dimension addictive ne doit pas être négligée et justifie une psychothérapie et la participation à des associations d'anciens buveurs.

Les outils pharmacologiques peuvent être utiles chez certains pour atténuer l'envie irrésistible de boire : acamprosate, naltrexone ont un effet réel mais modeste. Le baclofène, décontracturant musculaire agoniste du système GABA, a des propriétés anti-craving démontrées chez le rat, intéressantes chez l'homme à une dose > 30 mg mais n'a pas d'AMM dans cette indication. Le disulfiram utilisé sous forme de cure de « dégoût » par l'effet antabuse qu'il induit – ou en préventif – est une approche historique dont le succès dépend de la bonne volonté du patient de s'astreindre à ce traitement.

Un sevrage durable ne va pas sans une modification de la vie quotidienne et des relations ce qui nécessite un accompagnement prolongé par le médecin généraliste et, éventuellement, une psychothérapie au long cours.

Hépatologie - Gastrologie

Hépatites virales B et C

M. Doffoël

Objectifs

- Connaître les enjeux de santé publique des hépatites B et C.
- Savoir dépister les hépatites.
- Savoir interpréter les marqueurs biologiques.
- Connaître les indications du vaccin de l'hépatite B.
- Connaître les principes thérapeutiques.

Les hépatites virales B et C représentent un enjeu majeur de santé publique en raison de leur fréquence et de leur gravité potentielle. L'évolution des dernières années a été marquée par une forte innovation diagnostique et thérapeutique avec les analogues nucléosidiques et nucléotidiques pour l'hépatite chronique B et la bithérapie ou la trithérapie pégylée pour l'hépatite chronique C.

Hépatite B

Virologie et pathogénie

Le VHB est un virus à ADN appartenant à la famille des *Hepadnaviridae*. Il se compose d'une enveloppe exprimant l'antigène HBs (Ag HBs) et d'une nucléocapside qui porte les déterminants HBc et Hbe. En cas d'évolution vers la chronicité, une mutation empêchant l'expression de l'Ag HBe peut survenir dans la région pré-C du génome viral. Il existe donc deux types d'hépatites chroniques B :

- Ag HBe + liée au virus sauvage ;
- Ag HBe – liée au virus mutant pré-C.

Le réservoir du VHB est humain. Le génome viral complet est présent dans le noyau des hépatocytes infectés sous forme d'ADN superenroulé appelé ADNccc (*covalently closed circular*). Cette forme particulière constitue un réservoir d'ADN lorsque l'hépatite B évolue vers la chronicité et explique la difficulté à éradiquer le VHB.

Les lésions hépatocytaires sont dues à une réaction immune de l'hôte qui implique une réponse cellulaire et humorale contre les cellules infectées.

Épidémiologie

En France, la prévalence du portage chronique de l'Ag HBs est estimée à 0,65 %, (1,10 % chez les hommes vs 0,21 % chez les femmes), soit 280 000 porteurs chroniques. Elle est plus importante chez les personnes en situation de précarité et chez les personnes originaires d'Afrique subsaharienne. Seulement 45 % des adultes porteuses de l'Ag HBs connaissent leur séropositivité. En Asie et en Afrique, l'infection est transmise à un âge très précoce et concerne entre 5 et 20 % des individus.

Transmission

Le VHB est présent à une concentration élevée dans la plupart des liquides biologiques des personnes infectées (sang, sperme et sécrétions vaginales, et salive).

Il existe quatre principaux modes de transmission :

- les relations sexuelles ;
- la transmission par le sang ou ses dérivés : actes médicaux (actes invasifs, transfusion sanguine, chirurgie, hémodialyse, acupuncture, etc.), toxicomanie intraveineuse, pratique de tatouages ou de piercing ;
- la transmission de la mère à l'enfant au moment de l'accouchement ;
- la transmission par contacts autres que sexuels avec un porteur du VHB, (intrafamiliaux) liés à une perte d'intégrité cutanéomuqueuse, par contact direct ou par l'intermédiaire d'effets personnels.

Histoire naturelle (figure 9.1)

L'hépatite B passe par une phase initiale d'hépatite aiguë après une incubation variant entre 45 et 120 jours. Dans la plupart des cas, l'hépatite aiguë guérit spontanément. Elle peut évoluer vers une hépatite fulminante (1 %) ou vers un portage chronique, défini par la persistance de l'Ag HBs plus de 6 mois après le début de l'infection.

Le risque de passage à la chronicité varie selon l'âge auquel la maladie a été contractée. Le risque est > 90 % pour les patients ayant acquis l'infection durant les premières années de vie. Il est < 5 % lorsque l'infection survient après l'âge de 5 ans.

Quatre profils clinico-biologiques successifs sont reconnus dans l'évolution de l'hépatite chronique.

- La **phase de tolérance immunitaire** caractérisée par la forte réplication virale (6 à 9 $\log_{10}$ ou plus) et l'absence de lésions hépatiques. Elle est le plus souvent observée chez l'enfant en cas de transmission materno-fœtale.
- La phase d'**hépatite chronique active** liée à la clairance immunitaire. Le déséquilibre entre la réponse immune et le virus repliquant entraîne des lésions nécrotico-inflammatoires hépatiques avec une élévation des transaminases.
- La phase de **portage viral inactif**. La séroconversion anti-HBe représente un tournant dans l'évolution de la maladie. Elle survient spontanément ou à la suite d'un traitement antiviral et reflète le contrôle de l'infection virale par le système immunitaire. La plupart des porteurs inactifs le restent à vie. Cependant, il existe un risque de réactivation virale, aussi bien avec

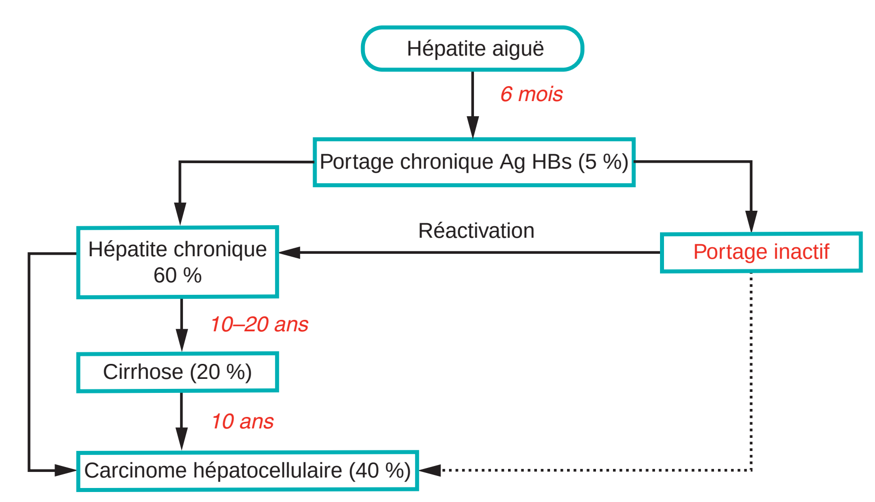


Figure 9.1. Histoire naturelle de l'hépatite B.

le virus sauvage qu'avec le virus mutant pré-C, notamment en cas de diminution de l'immunité (co-infection VHB-VIH, greffe du foie, traitement immunosuppresseur ou chimiothérapie anticancéreuse). C'est souligner la persistance de l'infection à VHB dans l'organisme durant des décennies, à la faveur du réservoir constitué par l'ADNccc.

- La phase d'**élimination de l'Ag HBs**. La clairance de l'Ag HBs et la séroconversion anti-HBs surviennent avec une incidence très faible, de 1 à 2 % par an. La séroconversion HBs indique une guérison de l'hépatite mais une hépatite B chronique «occulte» définie par la présence d'ADN du VHB en l'absence de détection de l'Ag HBs, peut persister.

Cirrhose

La **cirrhose** constitue une complication de l'hépatite chronique B. Elle survient 10 à 20 ans après le contage chez 20 % des patients. La cirrhose virale B expose au risque de carcinome hépatocellulaire avec une incidence annuelle de 4 %, mais un carcinome hépatocellulaire peut compliquer une hépatite chronique B en l'absence de cirrhose (tableau 9.1).

Tableau 9.1. Facteurs liés à une progression plus rapide vers la cirrhose et le développement d'un carcinome hépatocellulaire dans l'hépatite B.

Facteurs liés au virus	• Degré de réplication virale • Mutant pré-C • Co-infection avec VIH et/ou VHB
Facteurs liés à l'hôte	• Âge avancé • Sexe masculin • Stade de fibrose hépatique • Antécédents de réactivation virale • diabète
Facteurs d'environnement	• Alcool • Tabac • Aflatoxine

Diagnostic

Hépatite aiguë B

Elle est le plus souvent asymptomatique (75 % des cas). Dans la forme ictérique, l'ictère est précédé d'un syndrome pseudo-grippal et de troubles digestifs. L'examen clinique met généralement en évidence une hépatomégalie régulière avec une sensibilité de l'hypochondre droit et parfois une splénomégalie.

Le diagnostic biologique repose sur l'élévation souvent marquée des transaminases et la positivité de l'antigène HBs et des IgM anti-HBc.

L'hépatite aiguë guérit dans > 90 % des cas avec disparition de l'antigène HBs et apparition de l'anticorps anti-HBs. L'hépatite fulminante est rare (1 %) et représente une indication de transplantation hépatique. En pratique, l'hépatite aiguë B justifie une hospitalisation lorsqu'elle est ictérique avec un TP < 50 % en raison du risque d'évolution vers une hépatite fulminante.

Hépatite chronique B

Elle est définie par la persistance de l'Ag HBs 6 mois après l'hépatite aiguë.

Elle est le plus souvent asymptomatique, d'où la nécessité de la dépister après avoir recherché un facteur de risque. Elle peut se traduire par une asthénie chronique et parfois par des manifestations extrahépatiques : périartérite noueuse, vascularite systémique nécrosante, glomérulonéphrite et syndrome néphrotique.

Les principaux éléments diagnostiques de l'hépatite chronique B Ag HBe+et de l'hépatite chronique B Ag HBe – sont présentés dans le tableau 9.2, en comparaison avec le portage chronique inactif du VHB.

Le diagnostic différentiel entre une hépatite chronique B Ag HBe – et un portage chronique inactif nécessite une période d'observation avec des prises de sang répétées. En cas de suspicion d'hépatite chronique B, la biopsie hépatique est toujours recommandée afin de confirmer le diagnostic et d'éliminer une autre hépatopathie. Elle permet d'évaluer le degré d'inflammation et de fibrose hépatique (classification Métavir, tableau 9.3), déterminant l'indication à débuter une thérapie antivirale.

Tableau 9.2. Profils d'infection chronique VHB.

	Hépatite chronique		Portage
	Ag HBe +	Ag HBe –	inactif
Ag HBs	+	+	+
Ag HBe	+	–	–
Anti-HBe	–	+	+
ADN-VHB	> 2 000 UI/mL	> ou < 2 000 UI/mL[a]	< 2 000 UI/mL
ALAT	↑	↑ ou N	N[b]
Lésion his Lésions histologiques du foie	+	+	–[c]
Risque cirrhose/an	2–5 %	8–10 %	0,05 %
Indication de traitement	oui	oui	non

a : la charge virale B est variable dans le temps ; b : les taux d'ALAT sont normaux de façon constante ; c : la biopsie hépatique est inutile si le diagnostic est certain. Dans cette situation, les tests non invasifs de fibrose sont particulièrement utiles.

Tableau 9.3. Classification Métavir permettant de préciser l'intensité des lésions histologiques hépatiques.

	Activité (nécrose et inflammation)	Fibrose
Absente	A0	F0
Minime	A1	F1
Modérée	A2	F2
Sévère	A3	F3
Cirrhose		F4

L'activité (A0 à A3) et la fibrose (F0 à F4) sont quantifiées séparément.

Tableau 9.4. Interpréter une sérologie VHB.

	Hépatite chronique	Vaccin	Guérison
Ag HBs	+	–	–
Ac anti-HBs	–	+	+
Ac anti-HBc	+	–	+

La performance diagnostique des tests non invasifs de fibrose (Fibrotest®, Fibromètre®, Fibroscan®) est identique pour les hépatites chroniques B et C. Le Fibrotest® (BioPredictive, Paris) est un score composite déterminé à partir de 5 marqueurs. L'Actitest® intègre ces 5 marqueurs et les transaminases ALAT.

Le Fibroscan® est fondé sur le principe de l'élastométrie impulsionnelle ultrasonore (Echosens, Paris) et permet de mesurer l'élasticité du foie. Ce paramètre physique est étroitement corrélé à la fibrose hépatique.

Surveillance

Un suivi régulier doit être effectué en cas d'hépatite chronique B non traitée : dosage des transaminases et, en présence d'une cirrhose, des facteurs de coagulation (TP). En cas de cirrhose, un dosage de l'alpha-fœtoprotéine et une échographie abdominale doivent être systématiquement pratiqués tous les 6 mois pour dépister un carcinome hépatocellulaire.

Les principaux éléments permettant d'interpréter une sérologie virale B sont présentés dans le tableau 9.4.

Principes et indications du traitement

L'objectif principal du traitement est d'obtenir une suppression durable de la réplication virale (ADN-VHB indétectable par technique PCR ultrasensible) afin d'améliorer les lésions histologiques hépatiques et de réduire le risque d'évolution vers la cirrhose et le carcinome hépatocellulaire.

Le traitement antiviral est indiqué chez les patients ayant une activité (A) modérée ou sévère et/ou une fibrose (F) modérée ou sévère à la biopsie hépatique (A ≥ 2 et/ou F ≥ 2 selon la classification

Métavir). Il est évident que l'âge du patient, l'état général, l'existence de comobordités, et la probabilité de réponse au traitement sont à prendre en compte.

Deux types de traitement sont actuellement disponibles :

- l'interféron standard ou surtout pégylé (alpha-2a) administré par voie sous-cutanée durant 12 mois avec de nombreux effets secondaires ;
- les analogues nucléosidiques (lamivudine, Zeffix®; entécavir, Baraclude® ou nucléotidiques (adéfovir, Hepsera® ou ténofovir Viread®) administrés par voie orale de façon prolongée, voire indéfinie, bien tolérés, mais avec un risque de résistance au cours du temps.

Ces traitements nécessitent une surveillance clinique et biologique tous les 3 mois, en particulier de l'ADN-VHB.

Vaccination

Diverses instances scientifiques consultées ont conclu à l'importance d'une vaccination large contre l'hépatite B dans notre pays. Dans les recommandations du calendrier vaccinal 2007 formulées par le Haut Conseil de la Santé Publique, la liste des populations chez lesquelles la vaccination contre l'hépatite B est recommandée est clairement indiquée (tableau 9.5).

Le renforcement de la vaccination en France est rendu difficile par les résistances d'une partie de la population et du fait d'une certaine perplexité chez les professionnels de santé en raison d'une suspicion concernant la sécurité de cette vaccination, bien qu'il n'y ait pas d'argument scientifique avéré à ce sujet. Un grand nombre d'adultes exposés au risque d'hépatite B ne sont actuellement pas vaccinés, alors que les risques de contamination sont très importants. Des campagnes ciblées devraient permettre :

- de regagner la confiance des professionnels de santé ;
- d'attendre le résultat de travaux ciblés de recherche clinique susceptibles de lever les dernières réticences à l'égard de la vaccination ;
- de protéger, à court terme, les personnes chez lesquelles le risque d'hépatite B est le plus élevé.

Tableau 9.5. Populations chez lesquelles la vaccination contre l'hépatite B est recommandée.

• Personnes ayant des relations sexuelles avec des partenaires multiples
• Partenaires d'un sujet infecté par le VHB ou porteur chronique de l'antigène HBs
• Voyageurs dans les pays de moyenne ou forte endémie
• Personnes amenées à résider en zones de moyenne ou de forte endémie
• Entourage d'un sujet infecté par le VHB ou porteur chronique de l'antigène HBs
• Adultes recueillis dans les institutions psychiatriques
• Toxicomanes utilisant des drogues par voie intraveineuse ou intranasale
• Patients susceptibles de recevoir des transfusions massives et/ou itératives (hémophiles, dialysés, insuffisants rénaux, candidats à une greffe d'organe…)
• Personnes adeptes de tatouage avec effraction cutanée et du piercing (à l'exception du perçage d'oreille)
• Nouveau-nés de mères porteuses de l'antigène HBs
• Enfants accueillis dans les institutions psychiatriques
• Enfants accueillis dans les services et institutions pour l'enfance et la jeunesse handicapées
• Enfants d'âge préscolaire accueillis en collectivité
• Personnes qui, dans le cadre d'activités professionnelles ou bénévoles, sont susceptibles d'être en contact direct avec des patients et/ou d'être exposées au sang et autres produits biologiques, soit directement (contact direct, projection), soit indirectement (manipulation et transport de dispositifs médicaux, de prélèvements biologiques, de linge, de déchets, …)

Hépatite C

Virologie

Le VHC est un virus à ARN appartenant à la famille des *Flaviviridae*.

Le génome du VHC est très variable avec six génotypes actuellement connus et classés de 1 à 6. Le VHC infecte principalement les hépatocytes. Il ne semble pas être cytopathogène et les lésions hépatiques sont essentiellement causées par la réaction immunitaire.

Épidémiologie

En France, 0,84 % des adultes, soit environ 370 000 personnes, ont des anticorps (Ac) anti-VHC dont 65 % ont une positivité de l'ARN viral témoignant d'une infection chronique. Seulement 57 % des personnes connaissent leur statut VHC.

Transmission

Elle est exclusivement liée à la mise en contact directe du sang d'une personne indemne avec le sang d'une personne infectée : transfusion de sang et de produits dérivés du sang (avant 1980), exposition nosocomiale avec du matériel stérilisable, usage de drogues par voie intraveineuse. L'usage de drogues par voie intraveineuse ou intranasale (sniff à l'aide de pailles) reste aujourd'hui la cause principale des nouvelles contaminations. Dans environ 20 % des cas, le mécanisme de transmission du VHC demeure inconnu.

Histoire naturelle (figure 9.2)

L'hépatite C passe par une phase initiale d'hépatite aiguë après une incubation variant de 4 à 12 semaines. Le risque d'évolution vers la chronicité est majeur (70 % en moyenne). Chez les patients ayant une hépatite chronique à virus C, plusieurs facteurs de risque indépendants de progression de la fibrose, pouvant aboutir à la cirrhose, ont été identifiés : l'âge, le sexe masculin, la consommation chronique d'alcool, la consommation de cannabis, l'insulinorésistance (diabète de type 2, syndrome métabolique) et la co-infection avec le VIH et/ou le VHB.

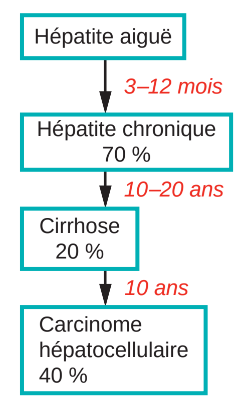


Figure 9.2. Histoire naturelle de l'hépatite C.

Diagnostic

Hépatite aiguë C

Elle est le plus souvent asymptomatique. Elle peut être diagnostiquée après un accident d'exposition au sang. Le diagnostic biologique repose sur la positivité de l'ARN viral dans le sérum par technique PCR ultrasensible et l'élévation des transaminases. En effet, l'apparition des Ac anti-VHC est tardive (en moyenne 9 semaines après le contage).

En cas d'évolution favorable, l'ARN-VHC disparaît après 3 mois. Cependant, il peut persister plus de 1 an après le contage.

Hépatite chronique C

Elle est le plus souvent asymptomatique, d'où la nécessité de la dépister après avoir recherché un facteur de risque. Des manifestations extrahépatiques peuvent être associées à l'hépatite C (tableau 9.6).

L'hépatite chronique C est caractérisée par la présence simultanée d'Ac anti-VHC et d'ARN-VHC. Les Ac anti-VHC peuvent être absents chez les patients immunodéprimés ou dialysés.

L'élévation des transaminases est inconstante et il existe d'authentiques hépatites chroniques à virus C à transaminases normales.

Tableau 9.6. Manifestations extrahépatiques de l'hépatite chronique C.

	Niveau de preuve en faveur de l'association
Cryoglobulinémie	+++
Glomérulonéphrite	+++
Porphyrie cutanée tardive	+
Lymphome de faible malignité	+
Thyroïdite auto-immune	±
Périartérite noueuse	±
Lichen plan	±
Syndrome de Gougerot-Sjögren	–
Aplasie	–
Erythème noueux	–
Fibrose pulmonaire idiopathique	–

Tableau 9.7. Comment explorer une hépatite chronique C ?

Étapes	Explorations
1. Affirmer la multiplication virale	Détermination de l'ARN-VHC par technique PCR ultrasensible
2. Rechercher des anomalies biologiques et échographiques hépatiques	– Tests hépatiques, en particulier transaminases ALAT et ASAT – Échographie hépatique : stéatose ? signes d'hypertension portale ou de cirrhose ? carcinome hépatocellulaire ?
3. Évaluer la sévérité de l'hépatite chronique C	– Biopsie hépatique – Tests non invasifs (Fibrotest®, Fibroscan®)
4. Rechercher une co-infection virale ou une comorbidité	– Co-infection virale : VHB, VIH – Comorbidité : alcool, insulinorésistance
5. Déterminer le niveau de la charge virale et le génotype viral, si intention de traiter	– Charge virale : ARN-VHC quantitatif par technique PCR ultrasensible – Génotype viral : G1 à G6

Tableau 9.8. Interprétation des différents profils d'infection virale C.

	Hépatite aiguë	Hépatite aiguë guérie	Hépatite chronique ± cirrhose	Hépatite chronique guérie
ALAT	↑↑	N	↑ ou N	N
Ac anti-VHC	–	+	+	+
ARN-VHC	+	–	+	–

La fibrose hépatique, qui définit la sévérité de la maladie est évaluée à partir de la biopsie hépatique comme dans l'hépatite chronique B ou de tests non invasifs (Fibrotest® et Fibroscan®). En l'absence de traitement, le suivi de l'hépatite chronique C est identique au suivi de l'hépatite chronique B.

En pratique courante de médecine générale, les différentes étapes du diagnostic d'une hépatite chronique C sont résumées dans le tableau 9.7 et l'interprétation des différents profils d'infection virale C est présentée dans le tableau 9.8.

Principes et indications du traitement

L'objectif premier du traitement est l'éradication du virus, permettant la guérison de l'infection ou à défaut de prévenir, stabiliser, ou faire régresser les lésions de fibrose hépatique.

Les indications du traitement reposent sur l'évaluation du risque d'évolution vers la cirrhose. Elles sont modulées par la prise en compte de facteurs individuels. Les effets secondaires et la diminution de la qualité de vie pendant le traitement doivent être pris en compte.

Le traitement repose sur l'association de l'interféron pégylé (alpha-2a ou -2b) administré une fois par semaine par voie sous-cutanée, et de la ribavirine administrée par voie orale en deux prises quotidiennes pour les génotypes non 1. Pour le génotype 1, une trithérapie est dorénavant proposée en ajoutant à l'interféron pégylé et à la ribavirine une antiprotéase anti-VHC (bocéprévir, Victrélis® ou télaprévir, Incivo®). Le traitement est initié par le médecin spécialiste. Le suivi est assuré par le médecin généraliste et le médecin spécialiste, si possible dans le cadre d'un réseau de soins. La guérison virologique, est affirmée sur l'absence d'ARN-VHC par une technique PCR ultrasensible 6 mois après l'arrêt du traitement. La guérison virologique s'accompagne dans la grande majorité des cas d'une amélioration, voire d'une régression complète de la fibrose

hépatique. Si une fibrose sévère (F3 ou F4 selon la classification Métavir) persiste après le traitement antiviral, une surveillance clinique, biologique et échographique doit être maintenue en raison de la persistance du risque de carcinome hépatocellulaire.

Troubles fonctionnels intestinaux

B. Duclos

Objectifs

- Réaliser un diagnostic positif.
- Explorer à bon escient.
- Proposer une attitude thérapeutique raisonnée.

Les troubles fonctionnels intestinaux, très fréquents, sont source de recours à des soins médicaux itératifs. Ils peuvent être divisés en deux grandes entités qui sont en fait des syndromes :

- **dyspepsie non ulcéreuse** (DNU) pour ce qui concerne l'œsophage et l'estomac;
- **intestin irritable** (SII) pour ce qui concerne le côlon et l'intestin grêle.

Symptômes

Dans les deux cas, les symptômes sont dominés par une gêne voire une douleur abdominale très banale mais si fréquente, voire intense, qu'elle retentit sur la vie sociale et professionnelle des patients. C'est l'altération de la qualité de vie qui vient au premier plan du discours des patients pour qualifier la sévérité de ces syndromes.

L'inconfort abdominal est souvent associé à une fatigue chronique, une gêne respiratoire, des lombalgies, des algies diffuses, des troubles urinaires, des troubles du sommeil, une anxiété ou un syndrome dépressif. Ces associations de troubles sans support organique ont conduit certains à proposer le concept de « maladie du troisième type » – ni mentale, ni organique – liée à une réaction de l'organisme aux événements de la vie.

La difficulté à établir le diagnostic associé au nomadisme médical conduit à de multiples consultations et examens et à des interventions chirurgicales non indiquées dont le coût global a pu être estimé en 2006 à plus de 750 euros/an/patient.

Syndrome de l'intestin irritable (SII)

Il toucherait entre 5 et 20 % de la population suivant le caractère plus ou moins restrictif des critères diagnostiques. Il associe à des degrés variables trois symptômes :

- douleurs abdominales;
- ballonnements;
- troubles du transit (constipation ou diarrhées).

Diagnostic positif

Les critères diagnostiques ont été précisés suivant la classification dite de Rome II puis III (tableau 9.9) : les symptômes doivent évoluer depuis 6 mois au moins et la douleur abdominale être présente au moins 3 jours par mois durant les 3 derniers mois. L'intérêt d'une telle classification réside dans l'établissement d'un diagnostic positif clinique

Tableau 9.9. Critères de Rome III.

Douleur abdominale ou inconfort digestif survenant au moins 3 jours/mois au cours des 3 derniers mois, avec au moins 2 des critères suivants
– Amélioration à la défécation – Survenue associée à une modification de la fréquence des selles – Survenue associée à une modification de la consistance des selles
Les sous-groupes sont définis en fonction de la consistance des selles
– SII avec constipation – groupe C – si selles dures > 25 % du temps – SII avec diarrhée prédominante – groupe D – molles ou liquides > 25 % du temps – SII intermédiaire – groupe M – si alternance diarrhée (> 25 %)/constipation (25 %) – SII indéterminé dans les autres cas

sans recours à des examens complémentaires invasifs (ce qui reste un vœu pieux !).

Signes d'alarme

Il faut dès la prise en charge initiale rechercher des signes d'alarme en faveur d'une pathologie organique. Ils sont résumés dans le tableau 9.10 mais aucune étude prospective ne les a validé.

D'autres éléments anamnestiques sont utiles au diagnostic positif :

- chevauchement avec des signes digestifs hauts (syndrome dyspeptique) et passage de l'un à l'autre au cours du temps ;
- chevauchement avec des manifestations extradigestives : fatigue chronique, lombalgies chroniques, algies diffuses, dyspareunie, symptômes urinaires ;
- recherche d'un abus sexuel ou de violences physiques trouvés dans près de 40 % des cas.

Quels examens complémentaires réaliser ?

L'indication est d'éliminer une pathologie organique. Leur répétition est inutile et conforte le patient dans l'idée qu'une pathologie organique existe bel et bien.

Biologie « standard »

Elle comporte : NFS, CRP et VS.

Examens non pertinents

- L'intérêt d'examens coprologiques reste à démontrer et est probablement nul.
- Dans une étude, la recherche de sang dans les selles n'était pas plus souvent positive que dans la population générale.
- La recherche d'une intolérance acquise au lactose (qui touche 23 % de la population adulte française – 25 % des SII –), le dépistage de la maladie cœliaque (par anticorps anti-endomysium) et les examens parasitologiques des selles ou la recherche d'une dysthyroïdie n'ont pas d'intérêt pour le diagnostic du SII.

Examens endoscopiques

Il est rare qu'un patient présentant des symptômes de SII « échappe » à une coloscopie ou à une exploration échographique ou scanographique de l'abdomen. Aucune anomalie particulière n'est trouvée. Une coloscopie normale n'a aucun effet bénéfique sur l'évolution des symptômes. En cas d'anomalie, il faut faire la part de leur rapport avec les symptômes pour éviter toute escalade thérapeutique. La découverte d'un polype ou de diverticules ne doit pas faire écarter le diagnostic.

Un seul examen peut avoir une valeur diagnostique positive : l'hypersensibilité viscérale à la distension rectale (sensibilité = 95 %, spécificité = 72 %), mais il s'agit d'une technique de recherche peu diffusée.

Tableau 9.10. Signes d'alarme en faveur d'une pathologie organique et signes associés au diagnostic de SII.

		Odds-ratio
Associés à une pathologie organique	• Âge > 50 ans	2,96
	• Sang dans les selles	2,19
	• Diarrhée	2,69
Associés au diagnostic de SII	• Sexe féminin	0,43
	• Douleur > 6 fois/12 derniers mois	0,21
	• Douleur diffuse	0,38
	• Association à une modification de la consistance des selles	0,47
	• Présence d'un pyrosis	0,36
Sans valeur d'orientation	• Intensité des douleurs • Douleurs nocturnes • Amaigrissement • Anorexie	ns

Démarche diagnostique

Différents comités d'experts et sociétés savantes considèrent possible de poser le diagnostic de SII sans recours à d'autres examens mais aucun algorithme diagnostique ne peut être actuellement recommandé.

L'**interrogatoire** initial est primordial : symptômes directs et associés, prises antérieures de médicaments (antispasmodiques, modificateurs du transit, antidépresseurs). Un antécédent familial au **premier degré** d'un cancer colorectal doit faire réaliser un examen coloscopique de dépistage.

Le diagnostic de SII peut être retenu en l'absence de critère de gravité (figure 9.3) et un examen clinique normal. Dans les autres cas, le recours à des examens complémentaires semble nécessaire.

Si le diagnostic positif de SII est retenu d'emblée, un traitement d'épreuve est débuté et le malade est revu 4 à 8 semaines plus tard. En cas de non-amélioration sans symptôme d'alarme, seul le traitement est modifié. En revanche, si les symptômes se sont modifiés et/ou si des signes « d'alarme » apparaissent, des examens complémentaires sont justifiés.

Traitement

Les objectifs du traitement sont le soulagement de la douleur abdominale et la correction des troubles du transit.

Options médicamenteuses et diététiques

Conseils diététiques

La question de l'alimentation est récurrente et occupe souvent la première place de la préoccupation des malades. Ils sont très demandeurs et attentifs aux conseils diététiques qui leur sont donnés.

L'enrichissement de la ration alimentaire en fibres est un conseil habituel, au demeurant sans effet sinon peut-être chez les malades constipés avec selles dures. Inversement, l'exclusion de fibres peut avoir un effet bénéfique en diminuant la production de gaz, de ballonnements et de douleur.

Exclusion d'aliments

L'exclusion d'aliments rapportés comme mal tolérés par le malade reste très discutée ; par contre la fréquence de l'intolérance au fructose ou au sorbitol est mal connue, à l'heure où leur utilisation est de plus en plus large dans les préparations industrielles. Aucun niveau de preuve acceptable n'existe

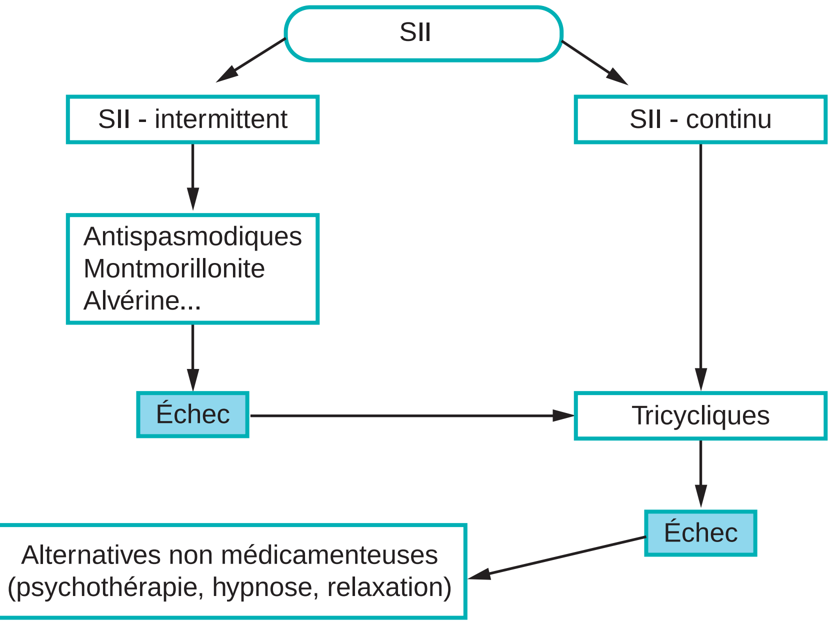


Figure 9.3. Prise en charge d'un SII.

aujourd'hui pour recommander un régime d'exclusion chez la majorité des malades, ce d'autant qu'un régime trop strictement suivi peut avoir des effets néfastes chez des malades déjà obsessionnels.

Traitements ciblés sur la physiopathologie du SII

Antispasmodiques

Les antispasmodiques réduisent la motricité colique et le réflexe gastrocolique lors de la prise alimentaire. Même si, en pratique, ils sont souvent prescrits en première intention, le niveau de preuve de leur efficacité sur la douleur est des plus faibles, peut-être un peu moins pour le phloroglucinol (Spasfon®, Méteoxane®) et le citrate d'alvérine (Météospasmyl®).

Argiles

Seule la montmorillonite beidellitique (Bedelix®) s'est montrée efficace sur la douleur et le ballonnement dans le sous-groupe C des malades.

Antidépresseurs

Les antidépresseurs sont une alternative thérapeutique qui se justifie pour son action centrale mais aussi sur la sensibilité viscérale. Ils sont indiqués en cas de douleur sévère à modérée, à faible dose, augmentée progressivement. En cas d'efficacité, une diminution progressive des doses peut être proposée au bout de 6 mois de traitement.

Antagonistes de la recapture de la sérotonine

Les antagonistes de la recapture de la sérotonine donnent des résultats moins convaincants.

Médicaments qui agissent sur les récepteurs de la sérotonine

Malgré une efficacité démontrée sur la douleur, les antagonistes des récepteurs 5-HT3 ont été retirés du marché pour effets secondaires.

Médicaments agissant sur l'écosystème intestinal

Certains antibiotiques (métronidazole-Flagyl®) sont susceptibles de diminuer sensiblement la production colique d'hydrogène et de méthane et peuvent donc diminuer douleur et ballonnement. Par ailleurs, les résultats obtenus avec les probiotiques semblent encourageants quoique préliminaires.

Le traitement des troubles du transit ne doit pas être oublié. Les laxatifs de type macrogol sont à privilégier aux laxatifs de lest (figure 9.4 et tableau 9.11).

La faible efficacité des traitements médicamenteux conventionnels et l'insatisfaction des patients qui en résulte induit un recours de plus en plus fréquent à des traitements dits « alternatifs ». Ces traitements très variés sont souvent associés. La psychothérapie associée à la relaxation s'est montrée objectivement et durablement efficace en étude contrôlée. Il en est de même de l'hypnose. En revanche, acupuncture et cure thermale manquent cruellement d'études contrôlées.

À moyen terme, une amélioration concerne 20 à 40 % des malades à trois mois. À long terme sur plusieurs années, 60 à 70 % des patients restent symptomatiques avec des fluctuations dans l'expression de la maladie et l'émergence de symptômes digestifs hauts ou non digestifs (algies diffuses, lombalgies… déjà citées).

Dyspepsie non ulcéreuse (DNU)

Bien que très largement répandu, le terme de « dyspepsie » recouvre des réalités très différentes. La dyspepsie est un syndrome réunissant une constellation de symptômes dénommés par les patients de façon variable en fonction de leur langue, de leur culture, de leur âge, de leur niveau d'éducation et/ou de leur vécu. Divers facteurs influencent la prévalence de la dyspepsie : alcool, tabagisme, prise d'AINS, surcharge pondérale.

Suivant les critères de Rome III (2006), la dyspepsie est définie comme une douleur ou une gêne épigastrique non expliquée par des examens appropriés, présente au cours des 3 derniers mois et dont le début remonte à au moins 6 mois. Deux sous-groupes ont été proposés :

- le syndrome de **gêne post-prandiale**, avec sensation de satiété et de réplétion épigastrique précoces ;
- le syndrome de **douleur épigastrique** sans rapport avec les repas.

Les malades dont la symptomatologie prédominante est un pyrosis sont exclus du cadre nosologique de la dyspepsie. Une telle distinction s'avère difficile en pratique tant les symptômes sont intriqués ; les malades avec pyrosis sont ceux qui répondent le mieux aux traitements antiacides.

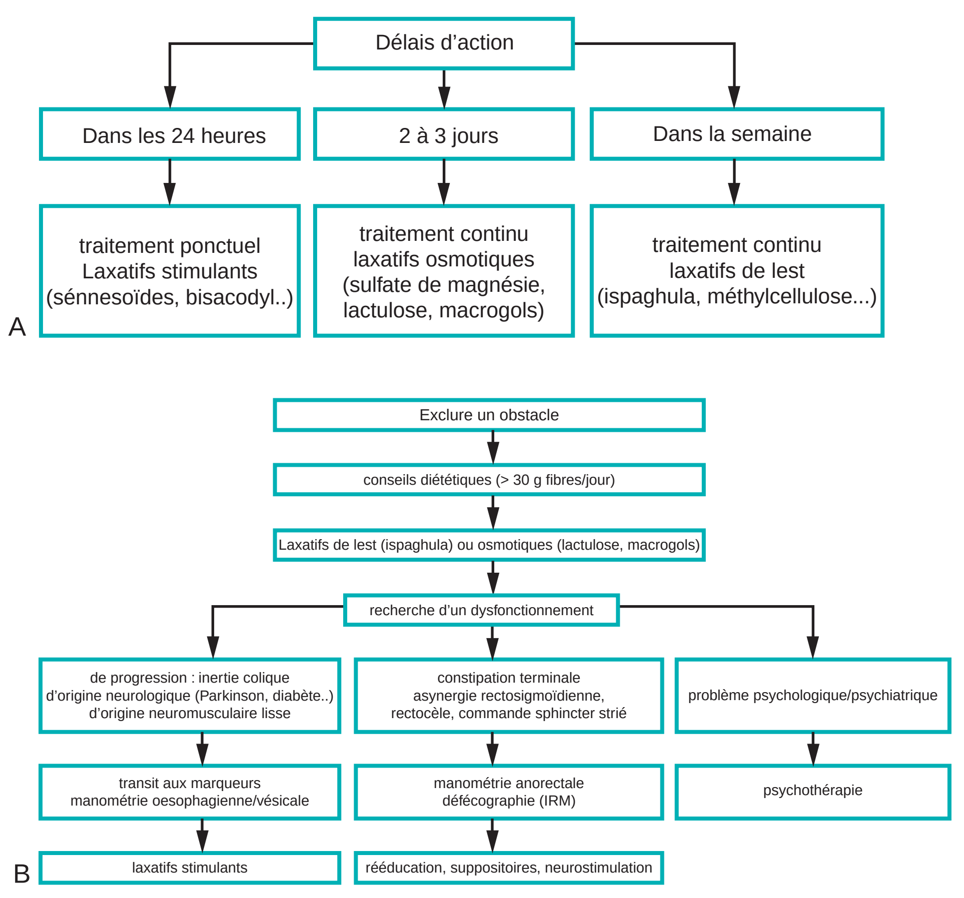


Figure 9.4. Traitement de la constipation.
A. Constipation occasionnelle. B. Constipation chronique.

Prise en charge thérapeutique

Le praticien a le choix entre une attitude active ayant recours à des examens complémentaires ou et un traitement empirique.

L'attitude « agressive » consiste soit à :

- rechercher (sérologiquement) *Helicobacter pylori* et traiter en cas de positivité bien que la responsabilité de ce germe soit des plus aléatoires et le bénéfice à long terme de son éradication marginal ;
- faire réaliser une endoscopie haute chez les patients de plus de 45 ans avec pyrosis (indications de l'endoscopie haute, HAS) ; la normalité de l'examen n'a aucune influence sur l'évolution des symptômes ;
- prescrire un inhibiteur de la pompe à protons chez les sujets les plus jeunes ; c'est la solution la moins onéreuse mais pas la plus efficace ;
- rechercher des signes d'alarme, amaigrissement ou anémie pour faire réaliser des examens morphologiques complémentaires.

L'attitude plus pragmatique consiste à prescrire d'emblée des agents prokinétiques, efficaces une fois sur trois, à revoir les patients à trois mois et, en cas d'échec avec apparition de nouveaux symptômes ou de signes d'alarme, à faire réaliser des examens morphologiques. En cas d'échec sans anomalie, une prise en charge psychologique et par relaxation comme pour le SII peut être efficace. Elle est à préférer en première intention aux anxiolytiques et antidépresseurs.

Tableau 9.11. **Principaux laxatifs.**

Type	Posologie	Délais d'action	Effets secondaires
Lest			
– naturels (ispaghula) – synthèse (méthylcellulose)	7 g 4–6 g	12–72 h 12–72 h	
Émollients			
– huile paraffine	10–45 mL	6–8 h	Limitent l'absorption des vitamines liposolubles, dicoumariniques et contraceptifs oraux
Osmotiques			
– polyéthylène glycol – lactulose – sorbitol – glycérine	3–20 mL 15–60 mL 120 mL suppos	1 h 24–48 h 24–48 h	Météorisme Météorisme Météorisme
Salés			
– sulfate Mg – phosphate Mg	15 g 10 mg	30'-3 h 30'-3 h	
Stimulants			
– phénylphtaléine – bisacodyl – senné – dantrone – aloé	60–100 mg 30 mg 2 mL 75–150 mg 250 mg	6–8 h 6–10 h 6–12 h 6–12 h 6–12 h	Rash cutané Rash cutané Dégénérescence des plexus intestinaux

9

Douleurs abdominales aiguës (DAA)

S. Rohr

Objectifs

- Connaître les principales causes d'un abdomen aigu.
- Savoir examiner un abdomen aigu.

L'abdomen aigu est un épisode de douleurs abdominales (DAA) non encore diagnostiquées qui dure moins de 1 semaine et qui incite le patient à consulter.

Épidémiologie

Les diagnostics sont nombreux néanmoins, un médecin peut prendre en charge 80 % des patients avec une DAA s'il garde à l'esprit quelques diagnostics phares.

Principaux diagnostics de DAA

DAA non spécifiques

Les DAA non spécifiques constituent la première cause en fréquence. On regroupe ici des DAA brèves guérissant spontanément sans avoir de diagnostic étiologique précis. Elles constituent 30 à 40 % des cas.

Cholécystites aigües

Le nombre de cholécystites aiguës reste stable dans le temps avec un pourcentage relatif de l'ordre de 6 à 8 % de l'ensemble des DAA.

Autres diagnostics

Il faut signaler une diminution significative du nombre d'appendicites aiguës et d'ulcères perforé

et une nette augmentation de l'incidence des coliques néphrétiques.

Importance du facteur âge

La notion d'âge est importante :

- **avant 50 ans,** l'appendicite aiguë est parmi les quatre diagnostics les plus fréquents avec indication chirurgicale. Sa gravité augmente avec l'âge. Avant 30 ans, les appendicites graves à type de péritonite, abcès ou gangrènes appendiculaires, représentent la moitié des appendicites. Ce taux augmente pour atteindre 95 % à 90 ans ;
- **après 50 ans,** la fréquence des cancers et de la pathologie vasculaire responsables d'abdomen aigu augmente.

Importance du sexe

Certaines pathologies sont plus fréquentes chez l'homme : coliques néphrétiques, gastralgie, pancréatite aiguë, anévrisme de l'aorte, d'autres sont plus fréquentes chez la femme : colopathie, infection urinaire.

Séméiologie clinique

L'expérience de l'examinateur est importante pour le diagnostic clinique. Certains éléments cliniques permettent d'optimiser la performance diagnostique.

Siège de la douleur initiale

Cet élément oriente vers l'organe anatomique en regard de la douleur :

- Les douleurs de l'hypochondre droit et de l'épigastre peuvent être en rapport avec une pathologie cardiaque à type d'infarctus postérieur ou de pneumonie.
- Des douleurs de la fosse iliaque droite peuvent être témoins d'une pneumonie ou d'une diverticulite sigmoidienne avec boucle sigmoïdienne mobile vers la droite
- Les douleurs diffuses de tout l'abdomen (< 10 % des DAA) évoquent une péritonite, une sigmoïdite ou une occlusion.

Irradiation

- Postérieure au milieu du dos elle évoque classiquement une affection pancréatique.
- À la pointe de l'omoplate, elle est souvent le témoin d'une pathologie biliaire.
- À la face postérieure de l'épaule, elle évoque une pathologie biliaire ou une grossesse extra-utérine rompue (signe de Kehr).

Migration de la douleur

- Une douleur épigastrique se déplaçant vers la fosse iliaque droite est en faveur d'une appendicite.
- Une douleur ombilicale se déplaçant vers la fosse iliaque gauche est en faveur d'une sigmoïdite.

Le mode de début

Un début brutal évoque une pathologie grave chirurgicale à type de perforation digestive, rupture d'anévrisme, ischémie intestinale aiguë ou rupture de grossesse extra-utérine.

Facteurs de soulagement et d'exacerbation

- L'antéflexion soulage classiquement la douleur de la pancréatite aiguë.
- Une douleur épigastrique calmée par l'alimentation évoque une poussée ulcéreuse ou une gastrite.

Intensité de la douleur

Une douleur sévère (obligeant le patient à arrêter son activité ou avec une cotation > 5 à EVA) évoque une péritonite, une pancréatite ou une colique néphrétique.

Évolution de la douleur

- Une douleur qui diminue correspond habituellement à un diagnostic non chirurgical. Cette assertion doit être mise en doute chez les sujets âgés ou immunodéprimés.

- Une douleur intense, continue, s'installant rapidement se rencontre souvent dans les occlusions intestinales réflexe des péritonites ou dans les occlusions mécaniques avec souffrance vasculaire.

Symptômes d'accompagnement

- L'anorexie n'a pas de valeur d'orientation (30 % des douleurs).
- Les vomissements répétés évoquent une occlusion haute ou une pancréatite.
- Les troubles du transit : l'arrêt des gaz signant l'occlusion intestinale n'est pas un signe constant. La persistance des gaz n'élimine pas une occlusion haute ou basse. De même, l'arrêt des matières n'est pas obligatoire dans l'occlusion, une diarrhée récente et inhabituelle à la même valeur diagnostique.
- Les pertes vaginales évoquent une salpingite.
- Les troubles urinaires orientent vers une infection urinaire ou une colique néphrétique. Ils peuvent être présents dans la sigmoïdite ou les affections gynécologiques.

Signes généraux

La recherche de signes généraux et la mesure de la température est nécessaire. Les infections urinaires fébriles ne sont habituellement pas accompagnées de tachycardie.

Examen clinique

Inspection

- Une cyanose évoque une péritonite.
- La rougeur des pommettes et une langue saburrale sont des signes évocateurs d'appendicite.
- L'absence de mobilité de la paroi abdominale est en faveur d'une péritonite généralisée ou localisée.

Palpation – auscultation

- La palpation recherche avec lenteur, les mains réchauffées à plat, des points douloureux, une défense ou une contracture qui est une réaction pariétale douloureuse et permanente.
- Un silence abdominal à l'auscultation signe la péritonite ou l'ischémie intestinale; des bruits fréquents aux tonalités métalliques évoquent une occlusion sur obstacle.
- L'examen des orifices herniaires termine l'examen. L'existence d'un orifice herniaire douloureux peut être en rapport avec une hernie étranglée ou être le témoin d'une péritonite. Les touchers pelviens apprécient l'état inflammatoire du péritoine. Des douleurs latéralisées dans un cul-de-sac de Douglas au toucher vaginal sont presque toujours d'origine annexielle; une douleur à la mobilisation utérine est spécifique d'une grossesse extra-utérine ou d'une salpingite.

Bilan complémentaire biologique

- L'**examen des urines avec une bandelette** à la recherche de leucocytes et de nitrites est souhaitable au moindre doute diagnostique.
- La **numération globulaire** doit être interprétée avec prudence :
  - une baisse de l'hématocrite de 30 % fait évoquer une grossesse extra-utérine;
  - une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles fait évoquer un foyer infectieux ou inflammatoire. La normalité de la leucocytose n'élimine pas certains diagnostics : 25 % des appendicites aiguës, 30 % des cholécystites aiguës, 30 % des perforations d'ulcère, 33 % des salpingites, 40 % des infections urinaires ne sont pas associées à une hyperleucoctyose;
  - une leucocytose >15 000/mm^3 est en faveur d'une péritonite, d'une appendicite compliquée , d'une sigmoïdite ou d'une salpingite.
- Le **dosage de la CRP** n'a pas d'avantage par rapport à la leucocytose.
- La lipasémie est à doser en cas de suspicion de pathologie pancréatique : pancréatite aiguë (3 × N : sensibilité = 100 %, spécificité = 99 %).
- Le dosage des phosphatases alcalines est plus spécifique d'un syndrome rétentionnel.
- Un **dosage de la créatinine** est utile avant la réalisation d'un scanner abdominal.

9

Un **dosage des β HCG** est conseillé chez une patiente en âge de procréer si une pathologie gynécologique est suspectée et si un scanner doit être effectué.

Radiographies simples en pratique ambulatoire

Radiographie de l'abdomen sans préparation

La place de la radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP) dans les DAA a évolué (Recommandations HAS, 2009). Les indications actuelles de l'ASP sont :

- l'ingestion d'un corps étranger ;
- la recherche d'une colectasie en présence de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (Crohn, RCUH) ou en cas de colite aiguë grave.

Échographie abdominale

- L'échographie abdominale est très matériel- et opérateur-dépendante.
- Elle est utile devant une suspicion de pathologie biliaire, en présence de douleurs abdominales localisées avec une polynucléose et dans les syndromes abdominaux aigus d'origine pelvienne.
- Dans la cholécystite aiguë lithiasique, l'échographie a une valeur prédictive positive de plus de 90 %, les formes compliquées de cholécystite aiguë nécessitant néanmoins la réalisation concomitante d'un scanner.
- En présence de douleurs pelviennes, l'échographie est utile pour les pathologies annexielles et pour les complications aiguës des fibromes.
- Le bilan d'une rétention aiguë d'urine relève de l'échographie mais le diagnostic de calcul urinaire est actuellement du ressort du scanner non injecté au détriment de l'échographie (HAS 2009).

Scanner abdominal

Il est devenu l'examen essentiel du bilan de DAA.

Les contre-indications à type d'insuffisance rénale, d'allergie et de grossesse sont à nuancer. Un scanner non injecté peut être réalisé en présence d'une insuffisance rénale. Une injection de produits de contraste peut être faite si le rapport bénéfices/risques est en faveur du scanner. La notion d'allergie est à discuter, seule une allergie vraie antérieure aux produits de contraste iodés peut contre-indiquer son emploi.

La grossesse n'est pas une contre-indication à la réalisation d'un scanner non injecté. Par ailleurs, les patients diabétiques sous metformine peuvent avoir un scanner sous réserve d'un contrôle de la fonction rénale à 48 heures et d'un arrêt de l'antidiabétique pendant 48 heures.

Le **scanner non injecté** est intéressant pour affirmer plusieurs diagnostics :

- atteintes infectieuses et inflammatoires (appendicite, sigmoïdite, cholécystite, torsion de l'appendice épiploique, infarctus omental) ;
- recherche de pneumopéritoine ;
- occlusion (iléus biliaire, invagination, volvulus sur bride) ;
- ischémie artérielle lorsqu'il existe une pneumatose pariétale ;
- ischémie veineuse ;
- hématomes rétropéritonéaux.

Le **scanner abdominal injecté** est particulièrement intéressant :

- il autorise la réalisation d'un scanner thoracique si une pathologie thoracique est suspectée et permet de préciser l'ensemble de la vascularisation abdominale. Il est de ce fait l'examen de choix dans les ischémies d'origine veineuse ou artérielle ;
- le scanner est à faire entre la 48e et la 72e heure en présence d'une pancréatite aiguë avérée (lipasémie > 3 × la normale).

Lithiase biliaire

S. Rohr

Objectifs

- Savoir diagnostiquer et explorer une lithiase biliaire.
- Connaître les complications de la lithiase biliaire.
- Reconnaître une lithiase du cholédoque.
- Connaître les indications thérapeutiques.

Épidémiologie

En France, sa prévalence est de 10 à 20 % et son incidence de 100 000 à 200 000 nouveaux cas par an. La lithiase biliaire est présente chez 25 % de la population de plus de 50 ans.

Pathogénie

Principe

Le principe général est celui d'une augmentation de la saturation de la bile en cholestérol. Les calculs mixtes sont constitués de sels biliaires de cholestérol et de bilirubinate de calcium. La sursaturation de la bile en cholestérol provoque la précipitation des cristaux de cholestérol.

Facteurs de risque

Ce sont :

- l'**âge** et le sexe : les femmes ont un risque × 2 ou 3 ;
- l'**obésité** par augmentation de la sécrétion biliaire du cholestérol ;
- les **régimes alimentaires** hypercaloriques ;
- **certains médicaments** : œstrogènes, diurétiques thiazidiques, octréotide ;
- la **grossesse** : diminution de la motricité vésiculaire sous l'effet des œstrogènes ;
- la **malabsorption des sels biliaires** : résection de l'iléon terminal et chirurgie bariatrique.

Les calculs pigmentaires

Ils sont constitués de polymères de sels de calcium, de bilirubine non conjuguée consécutive.

Ils s'observent en cas d'hémolyse chronique (drépanocytose maladie de Minkowski-Chauffard) ou en cas de stase biliaire (dilatation congénitale ou sténose des voies biliaires, anastomose bilio-digestive).

Clinique et examens complémentaires

Lithiase biliaire asymptomatique (80 % des cas)

En cas de découverte fortuite (échographie), il est inutile de réaliser d'autres explorations. Il n'y a pas d'indication opératoire (à l'exception de la vésicule dite porcelaine) ni de traitement médical de dissolution des calculs.

En présence d'une crise colique hépatique

Clinique

La douleur biliaire est secondaire à une mise en tension brutale des voies biliaires. De début brutal, après un repas abondant, d'une durée de 15 min à 4 h, son siège est l'hypochondre droit mais peut être épigastrique. Intense, elle irradie vers l'épaule droite et est associée à des nausées et vomissements.

Examens clinique et paracliniques

L'examen clinique réveille une douleur à la palpation de l'hypochondre droit voire de l'épigastre. Le signe de Murphy (douleur à la palpation de l'hypochondre droit accentuée lors de l'inspiration) est pathognomonique d'une lithiase biliaire symptomatique. Le patient est apyrétique.

L'examen clinique et les examens paracliniques visent à rechercher des complications à type de lithiase de la voie biliaire principale ou de cholécystite aiguë.

Des antécédents d'ictère, de subictère conjonctival ou de douleurs épigastriques suggèrent une lithiase cholédocienne associée. Une hyperthermie oriente vers une cholécystite aiguë.

Bilan biologique

Il comporte : lipasémie, NFS et bilan hépatique.

Une augmentation isolée ou associée des phosphatases alcalines et des gamma GT est un facteur prédictif de lithiase associée de la voie biliaire principale.

Echographie abdominale

Cet examen de première intention explore la vésicule biliaire et l'ensemble du tractus biliaire à la recherche de calculs (formation hyperéchogène déclive mobile avec cône d'ombre postérieur). Il apprécie l'épaisseur de la vésicule biliaire (si > 4 mm une cholécystite aiguë doit être évoquée), étudie l'ensemble des voies biliaires et explore l'ensemble de la cavité abdominale. Sa sensibilité est > 95 % pour des calculs supérieurs à 2 mm avec une spécificité de 80 à 90 %.

Diagnostics différentiels

- Ischémie myocardique.
- Pathologie ulcéreuse perforée.
- Pancréatite aiguë.
- Hépatite aiguë virale.
- Pneumopathie droite.
- Insuffisance cardiaque droite.

Traitement

Le traitement de la crise de colique hépatique associe des antalgiques de palier II à des antispasmodiques. La cholécystectomie par cœlioscopie est le traitement de référence des formes symptomatiques.

Cholécystite aiguë lithiasique

La cholécystite aiguë lithiasique est une complication grave et fréquente de la lithiase vésiculaire. On distingue classiquement la cholécystite :

- aiguë catarrhale simple : état inflammatoire dû à un obstacle transitoire du cystique ;
- aiguë suppurée (empyème vésiculaire ou pyocholécystite) ;
- aiguë gangreneuse avec sphacèle de la paroi vésiculaire avec ou sans perforation ;
- scléro-atrophique ou chronique, aboutissement des cholécystites aiguës à répétition.

Evolution de la cholécystite

L'évolution naturelle de la cholécystite aiguë peut se faire vers la guérison dans au moins un tiers des cas. L'inflammation évolue vers la nécrose, l'empyème ou la perforation. Une perforation localisée est à l'origine d'un abcès de l'hypochondre droit ou d'une perforation libre d'une péritonite biliaire rare mais grave. La rupture dans un viscère adjacent crée une fistule biliaire interne pouvant provoquer une obstruction mécanique de l'intestin grêle (iléus biliaire).

Clinique

- Elle associe douleurs de l'hypochondre droit, fièvre, nausées, vomissements.
- La présentation peut être atypique chez les personnes âgées.
- Le signe de Murphy a une bonne valeur prédictive positive.

Le bilan biologique

- Une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles est présente dans deux tiers des cas.
- L'augmentation des transaminases n'est pas rare.
- En cas de cholestase, une lithiase associée de la voie biliaire principale doit être suspectée.

Echographie

L'échographie abdominale met en évidence les calculs biliaires et apprécie l'épaississement de la paroi vésiculaire. Dans trois quarts des cas, la paroi vésiculaire a une épaisseur > 4 mm, en bandes avec une couche centrale hypoéchogène liée à l'œdème.

> Une échographie négative chez un patient suspect d'avoir un calcul de la voie biliaire principale ne doit pas faire éliminer ce diagnostic.

Traitement

Le traitement de la cholécystite aiguë lithiasique est médico-chirurgical. Le traitement chirurgical est à réaliser en semi-urgence (< 48 h) préférentiellement par cholécystectomie par voie cœlioscopique. Le traitement médical associe des antalgiques (de palier II à III) à une antibiothérapie (céphalosporine de 3e génération céfotaxine ou ceftriaxone ou association amoxicilline-acide clavulanique). Les cholécystites aiguës compliquées justifient d'une hospitalisation avec une antibiothérapie par voie parentérale. Les cholécystites aiguës compliquées relèvent d'une association d'une céphalosporine de 3e génération et d'un imidazolé.

Le traitement curatif de la cholécystite aiguë lithiasique est uniquement chirurgical.

Ponction drainage transhépatique sous contrôle échographique

Cette procédure s'adresse aux patients présentant une contre-indication à la réalisation d'une anesthésie générale ou aux patients ayant une cholécystite aiguë lithiasique d'évolution défavorable après un traitement par antibiotiques par voie orale administré pendant plusieurs jours. Une cholécystectomie peut être réalisée 2 mois après la mise en place du drainage.

Prise en charge du patient après cholécystectomie

Aucune mesure diététique particulière n'est à préconiser. Il est conseillé au patient d'éviter la prise de repas trop copieux pendant environ 1 mois.

Lithiase de la voie biliaire principale

La lithiase de la voie biliaire principale (VBP) est la conséquence de la **migration d'un calcul d'origine vésiculaire**.

Diagnostic

Clinique

La forme habituelle correspond à un patient en bon état général se plaignant de douleurs de l'hypochondre droit ou de l'épigastre, associées à un ictère fugace ou un subictère (ictère rétentionnel avec notion d'urines foncées ou de selles décolorées). Une hyperthermie est associée à la douleur. L'interrogatoire précise des antécédents de crises de colique hépatiques. Un antécédent de cholécystectomie n'élimine pas ce diagnostic.

L'examen clinique est pauvre : poids du patient stable, température souvent normale, abdomen souple avec parfois une douleur au point de Murphy. La triade « douleur de l'hypochondre droit puis hyperthermie puis ictère fluctuant » doit faire évoquer une angiocholite.

Bilan biologique

Aucun élément biologique pris isolément n'est discriminant. L'augmentation des phosphatases alcalines (2 à 3 × la normale) et des gamma GT souvent associées à celle des transaminases sont évocatrices de lithiase de la VBP.

Echographie

L'échographie abdominale est à réaliser de première intention. Elle met en évidence des calculs dans la vésicule biliaire associés à une dilatation de VBP (taille du cholédoque > 7 mm chez le sujet jeune et > 9 mm chez le sujet âgé). Une VBP < 8 mm a une valeur prédictive négative de 95 %.

Un tableau d'angiocholite, un ictère et la constatation d'un calcul ou d'une dilatation de la voie biliaire principale à l'échographie ont une valeur prédictive positive de lithiase de VBP > 50 %.

Autres techniques d'imagerie

D'autres examens permettent de confirmer le diagnostic de lithiase en préopératoire :

- l'**écho-endoscopie** a une bonne sensibilité (84 %) et une très bonne spécificité. Il s'agit néanmoins d'un examen désagréable pour le patient nécessitant une sédation ;
- la **bili-IRM** a une sensibilité de 70 à 100 % et une spécificité de 60 %. Il s'agit de l'examen à faire réaliser de première intention du fait de sa bonne tolérance.

Traitement

Le traitement dépend de la pathologie rencontrée.

9

Lithiase biliaire (vésiculaire) symptomatique avec notion de calcul associé de la VBP

Soit un traitement chirurgical par cœlioscopie ou par laparotomie, soit un traitement combiné associant un traitement endoscopique (sphinctérotomie endoscopique) périopératoire (avant ou après la cholécystectomie).

Une sphinctérotomie endoscopique est réalisée de première intention s'il existe un calcul de la VBP à la biliIRM avec une cholécystectomie cœlioscopique secondaire.

En cas de doute concernant un calcul de la VBP, il est souhaitable de réaliser une cœlioscopie avec cholangiographie peropératoire.

Découverte d'une lithiase de la voie VBP chez un patient cholécystectomisé

On pratique alors une sphinctérotomie endoscopique.

Angiocholite

Hospitalisation en urgence, antibiothérapie IV probabiliste en bi- ou tri-thérapie et réalisation d'une sphinctérotomie endoscopique de drainage en semi-urgence. La cholécystectomie est faite à distance selon le risque opératoire.

Lithiase du cholédoque dans le cadre d'une pancréatite aiguë biliaire

S'il s'agit d'une angiocholite ou d'un ictère obstructif, la sphinctérotomie endoscopique est faite en urgence quelle que soit la gravité de la pancréatite.

Lithiase de la VBP de découverte fortuite

Il est recommandé de laisser un drain transcystique pendant 6 semaines puis de refaire une cholangiographie de contrôle et de réaliser une sphinctérotomie endoscopique si le calcul persiste.

Diverticulose sigmoïdienne

C. Brigand

Objectifs

- Connaître les signes d'appel et les complications d'une diverticulose sigmoïdienne.
- Savoir poser l'indication d'un traitement médical ou chirurgical.

La diverticulose colique correspond à un état asymptomatique du côlon caractérisé par la présence de diverticules, hernies de la muqueuse au travers de la musculeuse à des points de pénétration vasculaire. Il s'agit de lésions acquises pour la majorité des cas et les diverticules sont alors situés sur le côlon sigmoïde et gauche.

Épidémiologie et mécanismes

La prévalence de la maladie est supérieure dans les pays industrialisés (> 50 % après 70 ans) contre 10 % en Asie ou en Afrique. Les migrants ont une prévalence qui se rapproche du taux du pays d'accueil, témoignant de l'influence environnementale. Les végétariens ont moins de diverticules que les non-végétariens; les obèses ont une prévalence accrue de diverticules. Ceci suggère qu'un apport en fibres alimentaires pourrait prévenir cette affection. Toutefois, aucune étude interventionnelle n'a permis d'affirmer que l'enrichissement de l'alimentation en fibres alimentaires prévenait l'apparition des diverticules. L'intérêt de l'activité physique, de la diminution de la consommation d'alcool, de boissons caféinées ou de tabac n'a pas non plus été démontré en prévention primaire.

En prévention secondaire, la décontamination bactérienne ou les probiotiques n'ont pas montré d'efficacité pour éviter les récidives de diverticulites. L'utilisation de corticoïdes et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens doit être évitée, car ils multiplient le risque d'abcès diverticulaire par 2–3,5.

Diagnostic

Manifestations cliniques

Classiquement, il s'agit d'une « appendicite à gauche » : douleur fébrile de la fosse iliaque gauche, du flanc gauche ou de l'hypogastre (mais une boucle sigmoïdienne longue jusqu'en fosse iliaque droite peut être trompeuse). S'y associent une fois sur deux des troubles du transit avec une accélération du transit ou, moins souvent, une constipation. L'arrêt des matières est rare et signe de gravité.

Examens biologiques

Ils sont en faveur d'un syndrome infectieux : hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles, élévation de la CRP.

Examens d'imagerie

- La **radiographie d'ASP** ne permet pas d'établir le diagnostic.
- L'**échographie** a une sensibilité et une spécificité > 80 %, mais ne doit être demandée que chez la femme en cas de doute d'une affection utéro-annexielle.
- Le **lavement baryté** est contre-indiqué en cas de suspicion de perforation, en raison du risque de péritonite inflammatoire à la baryte. Le lavement aux hydrosolubles permet de mettre en évidences des diverticules.

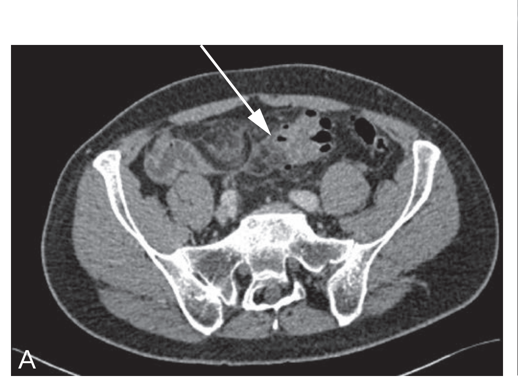
Imagerie

Scanner

Le scanner abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste est l'examen de référence (sensibilité et spécificité > 95 %). Il est indiqué chez tous les patients suspects de diverticulite colique, à chaque épisode, afin d'affirmer le diagnostic et de rechercher des signes de gravité : abcès péricolique, abcès pelvien, gaz extradigestifs, épanchement intra-abdominal. Le délai recommandé est inférieur à 72 heures après le début de l'antibiothérapie (figure 9.5).

Coloscopie

La coloscopie est contre-indiquée en urgence. Elle peut être réalisée à distance de l'épisode (environ 6 semaines), en cas de doute diagnostique au scanner, ou chez un patient à haut risque de cancer colorectal. Une coloscopie doit toujours être pratiquée en préopératoire en cas d'indication



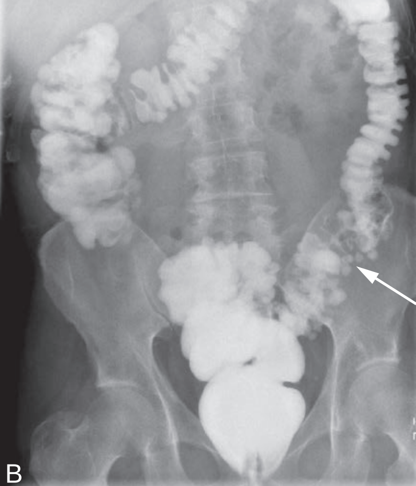


Figure 9.5. A. Scanner mettant en évidence l'inflammation périsigmoïdienne (flèche) au pourtour des diverticules. B. Le lavement met en évidence des diverticules sigmoïdiens mais pas l'inflammation péricolique (flèche).

de résection sigmoïdienne, afin de rechercher des lésions associées.

Traitement

Antibiothérapie

Le choix de l'antibiothérapie dépend des germes incriminés, en l'occurrence une contamination par la flore colique polymorphe associant des bactéries aéro- et anaérobies. En ambulatoire, il est recommandé d'utiliser en première intention une antibiothérapie orale par pénicilline A et inhibiteur de bêtalactamase. Il est possible d'ajouter un imidazolé ou un aminoside car près de 45 % des *Escherichia coli* sont résistants à l'amoxicilline-acide clavulanique. En cas d'allergie, associer une fluoroquinolone (ofloxacine) avec du métronidazole. La durée du traitement est de 7–10 jours à réévaluer en fonction de l'évolution. Une complication de la diverticulite initialement simple est à évoquer en cas de non-amélioration.

Hospitalisation ?

L'hospitalisation est recommandée en cas de signes cliniques de gravité : péritonite, absence d'amélioration clinique après 48 heures de traitement bien conduit, terrain fragilisé, impossibilité d'assurer une hydratation orale.

En milieu hospitalier, l'antibiothérapie est donnée initialement par voie IV : soit amoxicilline-acide clavulanique seul, soit association d'une céphalosporine de 3e génération et d'un nitro-imidazolé. Après amélioration clinique, le relais est pris per os selon le même schéma qu'en ambulatoire.

Précautions alimentaires

Aucun régime alimentaire n'a montré d'intérêt en prévention primaire ou secondaire d'une poussée de diverticulite.

Évolution

Le taux de récidive est de 30 % à 5 ans, dont la moitié la première année. Si la diverticulite initiale est compliquée (abcès, péritonite), le taux de récidive peut atteindre plus de 80 %. Il s'agit en fait de la persistance de la maladie infectieuse qui n'a pas été éradiquée. Aucun élément ne permet de prédire que la poussée suivante sera plus grave. La péritonite généralisée par perforation diverticulaire est le plus souvent un épisode inaugural et révélateur de la maladie.

Complications

Les complications potentielles sont :

- l'**abcès péri-sigmoïdien**, dont le traitement initial est le plus souvent médical ;
- la **péritonite** soit initiale, soit après rupture d'un abcès, est localisée au pelvis ou généralisée. C'est la complication la plus grave, particulièrement en cas de péritonite stercorale ;
- les **fistules** sigmoïdo-vésicales chez l'homme et sigmoïdo-vaginales chez la femme, (surtout après hystérectomie) peuvent être la conséquence du drainage spontané d'un abcès dans l'organe sous-jacent. Les signes cliniques d'une fistule sigmoïdo-vésicale sont souvent banals avec des infections urinaires à répétition ; les typiques pneumaturie ou fécalurie sont plus rares. Toutes ces complications sont décelables au scanner ;
- la **sténose** secondaire à l'inflammation chronique et aux cicatrisations répétées fibrosantes de la paroi colique entraîne des douleurs chroniques, une constipation, voire une occlusion. Il est difficile d'affirmer au scanner l'origine diverticulaire plutôt que cancéreuse ; seule l'endoscopie avec biopsies permet de poser le diagnostic en pré-opératoire si la sténose est franchissable. La diverticulose n'est pas en elle-même un facteur favorisant la survenue d'un cancer.

Traitement des formes compliquées de diverticulite

La classification radiologique des complications définit le type de traitement chirurgical.

Indications de la chirurgie prophylactique

Le geste chirurgical comporte une résection du côlon sigmoïde diverticulaire et de la charnière rectosigmoïdienne, zone de haute pression

(pseudo-sphincter), dont la conservation entraine un risque plus élevé de récidive.

Le consensus français propose une chirurgie prophylactique après au minimum deux poussées quels que soient l'âge et les signes de gravité (après deux poussées), ou après une première poussée avec critères de gravité scanographiques chez des malades « à risque » : moins de 50 ans, immunodéprimés, sous traitement immunosuppresseur ou corticothérapie prolongée.

Dans les autres cas, à savoir poussée compliquée chez un patient non fragilisé, ou poussée non compliquée chez un patient à haut risque, une discussion loyale doit se tenir entre le chirurgien et le patient concernant les bénéfices et les risques du choix thérapeutique, au cas par cas.

Proctologie au quotidien

S. Rohr

Objectifs

- Reconnaître les principales affections proctologiques : hémorroïdes simples et compliquées, fistule anale, abcès de la marge anale.
- Savoir traiter médicalement les hémorroïdes.
- Connaître les indications du traitement instrumental ou chirurgical.

La symptomatologie proctologique est très variée et souvent déroutante.

Un interrogatoire précis et un bon examen clinique avec un toucher rectal permettent d'approcher le diagnostic dans plus de 80 % des cas.

Pathologie hémorroïdaire

La maladie hémorroïdaire est une pathologie des plexus hémorroïdaires internes qui assurent 15 à 20 % de la pression de repos du canal anal.

Interrogatoire

- Rectorragies : ancienneté, abondance, fréquence, le rapport avec les selles.
- Signes d'accompagnements : faux besoins, ténesmes, épreintes, pus, glaires.
- Notion de prise de température précédant le saignement.
- Douleur liée à la selle ou déclenchée par elle, chronologie par rapport à la défécation, horaire, topographie, variations en fonction de la position, intensité (l'examen est-il possible ?).
- Prurit local.
- Écoulements : purulents ou glaireux.
- Transit : constipation, diarrhée, alternance diarrhée-constipation.
- Troubles de la défécation : gêne, faux besoins, exonération difficile incomplète et troubles de la continence.
- Habitudes sexuelles.

Examen clinique

- La **position** en décubitus latéral gauche peut suffire à un bon examen, le principal étant de bien déplisser la marge anale et d'avoir un bon éclairage. La position genu-pectorale habituellement décrite est inconfortable sans apporter de renseignements supplémentaires.
- **L'inspection** se fait de manière passive puis active en déplissant la marge anale pour bien visualiser les tuméfactions : hémorroïdes extériorisées, formations papillomateuses, thromboses hémorroïdaires, abcès, marisques, tumeurs bénignes ou malignes.
- **Le toucher rectal (TR)** est un examen primordial (avec un anesthésique local chez un patient prévenu). Il permet d'apprécier la tonicité sphinctérienne (passive et active) et de rechercher une douleur, une contracture, une masse, un corps étranger, un fécalome. Le TR ne permet pas le diagnostic d'hémorroïdes non compliquées.
- **L'anuscopie et la rectoscopie** mettent en évidence des hémorroïdes isolées ou en paquet et diverses lésions.

Classification

Il convient alors de préciser le **stade des hémorroïdes** :

- **Stade 1 :** congestives ou hémorragiques non prolabées.
- **Stade 2 :** se prolabant lors de l'extériorisation et réintégrant spontanément en fin de selles.
- **Stade 3 :** se prolabant lors de l'exonération avec nécessité d'une réintégration manuelle.
- **Stade 4 :** prolabées en permanence ne pouvant se réintégrer manuellement.

Examen complémentaire

Une coloscopie (au minimum une recto-sigmoïdoscopie) est indiquée en présence de rectorragies, en cas de doute diagnostic ou d'âge > 40 ans. Il en est de même en cas d'antécédents familiaux de cancer colo-rectal ou de polypose colique.

Traitement médical de la maladie hémorroïdaire

Hygiène de vie

- Certains sports sont à déconseiller lors de la phase aiguë (cheval, moto, vélo).
- Il reste classique de demander au patient de réduire la consommation d'épices, d'excitants, d'alcool, de café, de poivre.

Modificateurs du transit

La prescription de mucilages et l'augmentation de la ration journalière de fibres alimentaires sont conseillées pour la prévention et le traitement à moyen terme des symptômes.

Veinotoniques

- La diosmine micronisée à forte dose (2 à 3 g/j) peut être utilisée en courte durée (4 à 8 jours) pour les manifestations douloureuses et hémorragiques des hémorroïdes.
- Une utilisation au long cours n'est pas justifiée.
- D'autres veinotoniques (dérivés du Ginkgo biloba, troxérutine) ont des résultats identiques.

Traitement local

Les traitements locaux avec un dérivé cortisonique et/ou un excipient lubrifiant et/ou un protecteur mécanique et/ou un anesthésique local peuvent être proposés en courte durée. Ils ne sont pas à utiliser à long terme.

Anti-inflammatoires

Les anti-inflammatoires sont efficaces sur la douleur de la thrombose hémorroïdaire interne et externe.

Antalgiques périphériques

Les antalgiques périphériques sont efficaces surtout sur les douleurs des hémorroïdes thrombosées.

Récidive des crises hémorroïdaires

Le stade des hémorroïdes détermine le traitement à proposer.

Traitement instrumental

Les hémorroïdes de stade 2 et 3 peuvent justifier d'un traitement instrumental à type de photocoagulation infrarouge et de ligature élastique. Les injections sclérosantes, de même que la coagulation bipolaire ou la cryothérapie, sont d'utilisation moins codifiée. Les ligatures élastiques ont une bonne efficacité sur les hémorroïdes avec rectorragies et/ou avec prolapsus modéré.

Ces traitements comportent des complications :

- **mineures** : douleurs (fréquentes) et rectorragie modérée ;
- **majeures** : hémorragie grave et infection. Les complications hémorragiques graves, nécessitant un geste chirurgical sont surtout décrites après ligature élastique. De rares mais gravissimes cas de cellulite pelvienne ont été rapportés après ligature élastique.

Traitement chirurgical

Il est proposé en cas d'échec du traitement instrumental. Environ 10 % des malades sont opérés. La chirurgie, bien codifiée, a pour but de traiter l'ensemble de la pathologie hémorroïdaire :

- **L'hémorroïdectomie pédiculaire** consiste à réaliser une exérèse du tissu hémorroïdaire pathologique et à diminuer le flux sanguin artériel issu des branches de l'artère hémorroïdale supérieure.
- **L'hémorroïdopexie** préserve le tissu hémorroïdaire sans réséquer les hémorroïdes, elle repositionne les hémorroïdes à la partie supérieure du canal anal par une hémorroïdopexie, tout en réduisant l'apport artériel par interruption des pédicules hémorroïdaires internes sous-muqueux. Elle essaye de restaurer de ce fait une anatomie fonctionnelle.

Une ligature élective des pédicules artériels hémorroïdaires sous contrôle *doppler* constitue une nouvelle alternative en voie d'évaluation.

Des **soins et une surveillance postopératoires** sont nécessaires :

- régularisation du transit par des laxatifs doux pour prévenir un fécalome ;
- traitement de la douleur : les anti-inflammations non stéroïdiens sont efficaces bien que non validés ; un antalgique de palier II est conseillé pendant 2 semaines.

La persistance de douleurs intenses (EVA > 5) sous antalgique doit faire craindre une complication grave à type d'hématome ou de perforation rectale (hémorroïdopexie).

Dans la technique d'hémorroïdectomie, les plaies sont nettoyées 2 fois par jour par des douchettes.

Il n'est pas nécessaire d'employer de pommade cicatrisante ni de faire un toucher rectal régulier pour éviter la sténose rectale postopératoire.

La survenue d'une rectorragie abondante nécessite un avis chirurgical urgent.

Une hyperthermie persistante avec des douleurs anales non calmées par les antalgiques de classe II nécessite un avis chirurgical. Aucune antibiothérapie au long cours n'est indiquée.

Thrombose hémorroïdaire

La thrombose hémorroïdaire externe se manifeste par une douleur violente de la marge anale avec une sensation de tuméfaction douloureuse à la palpation. L'aspect est celui d'une tuméfaction inflammatoire noirâtre en son centre.

Le diagnostic différentiel est l'exceptionnel mélanome de la marge anale.

Traitement

Il dépend de la nature de la thrombose.

Thrombose externe modérée avec un caillot non visible

La prescription d'antalgiques, de veinotoniques par voie orale à forte posologie et d'anti-inflammatoires peut être suffisante.

Thrombose externe hyperalgique récente avec un caillot bien visible

L'excision sous anesthésie locale est indiquée. Ce geste peut être fait au cabinet. Il consiste à faire une anesthésie locale à la Xylocaïne® adrénalinée à 2 % sur le sommet de l'hémorroïde externe thrombosée puis d'inciser au bistouri et de vider l'hémorroïde de son contenu. L'intervention se termine par une désinfection à la bétadine. Il convient de prescrire un antalgique de classe I avec des douchettes après chaque selle (bains de siège à la bétadine rouge diluée dans de l'eau). La thrombose externe est une forme de guérison de l'hémorroïde externe. Aucun geste chirurgical complémentaire n'est nécessaire.

Thrombose interne prolabée

Dans sa forme circulaire, elle nécessite une hospitalisation en urgence. Le traitement associe morphiniques, infiltrations péri-rectales à la ropivacaïne (Naropéine® : anesthésique locale à durée d'action locale ayant des propriétés anti-inflammatoires), voire corticoïdes. Un traitement chirurgical peut être nécessaire.

Fissure anale aiguë

Manifestation

La fissure anale aiguë se manifeste par une douleur intense en trois temps : douleurs anales violentes,

9

maximale lors de la défécation suivie d'une accalmie pendant quelques minutes puis réapparition de manière croissante avec un pic douloureux après 3 heures.

Examen clinique

- Il est difficile en raison de la douleur. Le déplissement progressif de la marge anale fait apparaître une lésion à type d'ulcération superficielle que l'on situe sur la marge anale en l'assimilant à un cadran de montre.
- Le TR est habituellement impossible.

Pathogénie

La pathogénie de la fissure anale est multifactorielle. Elle serait induite par un facteur traumatique (souvent une selle volumineuse et dure). Elle siège préférentiellement au niveau de la commissure postérieure (à 6 h en position genu-pectorale), plus rarement en antérieur (à 12 h). La fissure cicatrise si le tonus anal de repos est bas et devient chronique s'il existe une hypertonie du sphincter anal interne.

Traitement

Médical

Le traitement médical est à privilégier de première intention en présence d'une fissure anale jeune. Il vise à calmer la douleur et à régulariser le transit. Il se justifie par l'histoire naturelle de la fissure vers une cicatrisation spontanée (35 %). La constipation est gérée par une alimentation riche en fibres et un laxatif. La douleur est traitée par des antalgiques per os, une pommade anesthésique (Lidocaïne®) et des bains de siège chauds. L'administration de dérivés nitrés a été proposée en raison de son effet sur la relaxation du sphincter interne de l'anus.

Chirurgical

Les indications du traitement chirurgical sont codifiées :

- fissure résistante au traitement médical ; fissure récidivante après l'arrêt du traitement médical ;
- fissure hyperalgique, infectée, suspecte ou associée à une pathologie proctologique relevant de la chirurgie (hémorroïdes – condylomes).

Fissures suspectes

Toute ulcération de site latéral et/ou l'absence d'hypertonie anale doit faire évoquer un autre diagnostic : maladie de Crohn, cancer, hémopathies malignes (leucémie, lymphome), infections (syphilis, *Chlamydiae*, herpès, tuberculose, VIH…), lichen plan ou scléreux, traumatisme, iatrogène (surtout radiothérapique), etc.

Traitements chirurgicaux de référence

Sphinctérotomie interne latérale

Cette intervention consiste à sectionner le sphincter interne anal dans sa partie distale dans le but de réduire le tonus anal de repos.

Fissurectomie avec sphinctérotomie interne dans le lit de la fissure

Cette intervention assure un taux de guérison de la fissure identique avec comme désavantage une plaie qui nécessite des soins locaux quotidiens longs et de possibles troubles de la continence.

Abcès de la marge anale

Clinique

- Il se manifeste par une douleur anale continue majorée par la toux.
- La douleur nocturne pulsatile est caractéristique d'un abcès.
- Une fièvre modérée est fréquente. L'atonie sphinctérienne est classique.
- Un terrain favorisant (diabète) est fréquent.

Traitement

Après prescription d'antalgiques, le patient est adressé **en urgence** au chirurgien. Les anti-

inflammatoires sont à proscrire (aggravation de l'infection pouvant être responsable d'une gangrène gazeuse). L'antibiothérapie est à proscrire en proctologie de ville. Elle est administrée en périopératoire. Le chirurgien réalise une mise à plat de l'abcès.

La guérison évolue habituellement vers la formation d'une fistule anale qui nécessite une seconde intervention. La fistule constitue le substratum de l'abcès et nécessite donc un traitement chirurgical secondaire.

Gastroentérite aiguë du nourrisson (GEA)

D. Eyer

Objectifs

- Savoir diagnostiquer une gastroentérite aiguë chez le nourrisson.
- Connaître les principes de surveillance.
- Savoir mettre en place le traitement.

La gastroentérite aiguë du nourrisson (GEA) est une pathologie bénigne, d'origine virale, de survenue épidémique en période automno-hivernale et d'évolution spontanément favorable en quelques jours. Un tableau associant fièvre modérée et vomissements peut faire suspecter une GEA dont le diagnostic n'est affirmé qu'après la survenue de selles liquides (au moins 3 selles/jour). Le terme aigu est réservé aux formes évoluant depuis < 7 jours.

Diagnostic

Interrogatoire

- Repérer les enfants ayant des antécédents particuliers, les parents ayant des capacités de compréhension limitées et/ou ne disposant ni d'un téléphone ni d'un véhicule.
- Préciser l'importance des troubles du transit (nombre de vomissements dans la journée, nombre de selles liquides et leur abondance) ainsi que l'aspect des selles (diarrhées glairo-sanglantes ?).
- Rechercher un séjour à l'étranger (diarrhées dites « de retour »).

Examen clinique

Son objectif est d'éliminer une déshydratation en prêtant attention aux signes suivants.

Soif

Un enfant déshydraté a soif et boit alors qu'un enfant non déshydraté n'a pas soif et ne boit pas ! L'absence de soif intense (nourrisson qui hurle à la vue d'un biberon en tendant ses bras !) va à l'encontre d'une déshydratation avancée. L'existence d'une soif importante affirme la déshydratation même si les autres signes ne sont pas (encore) présents.

Perte pondérale

Ce paramètre est inutilisable lors d'une visite au domicile. La pesée de l'enfant, au cabinet du médecin, se fait avec une balance précise, le nourrisson étant nu. Une perte pondérale avérée (> 8 %–10 %), entre 2 pesées rapprochées, est un signe précieux de déshydratation. Une perte pondérale >10 % sans autre signe clinique de déshydratation correspond à une erreur de pesée. La location transitoire d'un pèse bébé par les parents de nourrissons (< 6 mois) avec une pesée matin et soir est à encourager. En cas de diarrhées profuses, il est possible de faire une nouvelle pesée au cabinet 8–12 heures après la première consultation pour suivre l'évolution pondérale. L'enfant n'est pas en danger immédiat tant que le poids reste stable.

Absence de larmes

L'enfant pleure mais sans pouvoir émettre de larmes.

Oligurie

Elle est difficile à affirmer chez le nourrisson qui a des selles très liquides. Il faut disposer d'un recul de plusieurs heures pour confirmer son existence.

9

Allongement du temps de recoloration cutanée au-delà de 3 secondes

Ce signe recherché en regard du sternum s'accompagne souvent d'une peau marbrée. Son interprétation est délicate en cas de fièvre élevée associée. En l'absence de fièvre, il apprécie l'état hémodynamique de l'enfant mieux que la PA qui reste (sub)normale même en cas de déshydratation avérée.

Polypnée

Une fréquence respiratoire > 40/min chez le petit nourrisson souvent associée à un teint pâle (avec conjonctives normalement colorées) est un signe de gravité.

Pli cutané persistant

Ce signe est à interpréter en fonction du statut nutritionnel de l'enfant (épaisseur du pannicule adipeux). Un nourrisson obèse n'a pas de pli cutané persistant.

Muqueuses sèches

Ce signe est recherché en mettant un doigt dans la bouche de l'enfant : langue «râpeuse», absence de salive… Parfois, le nourrisson se met à téter vigoureusement pensant qu'il va pouvoir boire !

Cernes péri-oculaires

Il s'agit plutôt de rechercher des yeux « excavés », « qui tombent » à l'intérieur des orbites, bien plus que des cernes.

Fontanelle antérieure déprimée

Ce signe classique de déshydratation est facile à mettre en évidence tant que la fontanelle est encore ouverte.

Examens complémentaires

Il est inutile de prescrire un quelconque examen complémentaire. Les indications d'une coproculture sont : diarrhées depuis > 8 jours, diarrhées glairo-sanglantes, diarrhées au retour d'un séjour exotique, enfant immunodéprimé.

Diagnostic différentiel

Tous les troubles du transit ne sont pas des GEA ! Les infections ORL peuvent induire des vomissements.

Une occlusion digestive secondaire à un volvulus du grêle, à une invagination intestinale aiguë, à une appendicite mésocœliaque compliquée de péritonite… doit être évoquée. Vomissements bilieux, abdomen douloureux difficilement dépressible et ballonné avec abolition des bruits hydro-aériques, aspect pseudo-neurologique (malaise avec pâleur intense), rectorragies franches alors que les selles ne sont pas glaireuses, altération franche de l'état général alors qu'il n'y a pas de signes objectifs de déshydratation en sont les signes d'alerte.

Prise en charge thérapeutique

Il faut expliquer la pathologie à la famille : origine virale, évolution simple en quelques jours, risque de déshydratation aiguë, signes évoquant une déshydratation, suivi par pesées régulières en cas de diarrhées abondantes, modalités de la réhydratation orale, modalités d'alimentation, critères de surveillance. Les explications données aux parents ont plus d'importance que la rédaction de l'ordonnance : soluté de réhydratation ± racécadotril (Tiorfan®) ± antipyrétique. La remise d'un texte résumant les explications peut être utile.

Soluté de réhydratation orale

Les solutions de réhydratation orale (SRO) sont les seules boissons à proposer à un enfant de moins de 24 mois présentant une diarrhée aiguë afin de prévenir ou de traiter la déshydratation. Les solutions disponibles sont les solutions hydroélectrolytiques sucrées (Alhydrate®, Adiaril®, Blédilait RO®, Fanolyte®, GES45®, Hydrigoz®, Lytren®, Picolite®, Viatol®). Elles se composent d'eau, de sodium (environ 50 mEq/L) et de sucre. Le sucre facilite l'absorption intestinale du sodium et ainsi de l'eau, tout en réduisant les vomissements. Toutes les autres boissons (eau sucrée, eau pure, sodas dont le coca, boissons pour sportifs) sont inadaptées car elles n'apportent pas ou peu de sodium et/ou trop de sucre.

Verser un sachet de poudre de la solution dans un biberon de 200 mL d'eau (faiblement minéralisée). Proposer souvent à boire à l'enfant (plusieurs fois par heure au début).

Si le nourrisson refuse la solution, c'est presque toujours parce qu'il n'a pas soif et n'est pas (encore) déshydraté. Il faut continuer de lui proposer régulièrement la solution (à chaque change supplémentaire) qu'il boira lorsque la perte pondérale commencera à apparaître. « Un enfant qui a soif, boit ! ».

En cas de vomissements, il faut donner la solution fraîche (la laisser au réfrigérateur), au début toutes les 5 à 10 min, par petites gorgées ou même à la cuillère. Les vomissements, liés à une cétose de jeûne, s'espacent peu à peu dans la majorité des cas (l'apport régulier de glucose fait diminuer la cétose). Ensuite, l'enfant boit à volonté selon sa soif. Un nourrisson peut boire des quantités considérables de solution, jusque 300 mL/kg/jour (pour un adulte de 70 kg, cela correspondrait à des apports de 21 L !). Les antiémétiques habituels (métoclopramide) sont d'efficacité modeste et leur prescription est inutile.

La persistance de selles liquides est normale, cela ne signifie pas que la solution est inefficace. L'émission d'une selle au moment où l'enfant boit est due à un réflexe gastro-colique normal. Dans l'absolu, il faudrait calculer la différence entre les entrées (SRO) et les sorties (volumes des selles) pour s'apercevoir que le bilan entrées/sorties est positif. La diarrhée cède spontanément en 3 à 5 jours.

Alimentation

Deux types d'erreurs sont fréquentes :

- donner force sucreries et graisses à un nourrisson ayant une GEA (repas type *fast food*) ;
- à l'inverse, imposer un régime soit disant « constipant » en excluant tout laitage jusqu'au retour d'un transit normal.

En pratique, il faut alimenter l'enfant comme d'habitude, ou presque, en fractionnant les repas sans forcer (anorexie habituelle)… Il ne faut pas poursuivre une réhydratation orale exclusive pendant plus de 6 h car le SRO n'est pas un aliment. À l'inverse, un lait, même dit « antidiarrhéique » (sans lactose) n'est pas un soluté de réhydratation… L'allaitement maternel est poursuivi sans discontinuer en intercalant le SRO entre les tétées. Dans la majorité des cas, il est possible de poursuivre le lait 1er âge (après l'utilisation de SRO durant quelques heures) à reconstitution normale (une mesure pour 30 mL d'eau). Une diarrhée sévère chez un nourrisson < 3 mois justifie la prescription transitoire (15 jours) d'un hydrolysat des protéines du lait de vache (Peptijunior®, Pregestimil®) afin d'éviter une éventuelle allergie aux protéines du lait de vache. Les laits sans lactose (AL 110®, Diargal®, HNRL®, Olac®, Picot AD®, etc.) ou formules de soja ne doivent pas être systématiquement prescrits car les enfants le boivent souvent moins bien (il n'existe qu'environ 5 à 10 % d'intolérance au lactose). Chez le nourrisson ayant déjà une alimentation diversifiée, il convient de maintenir l'apport lacté et de privilégier lors des autres repas les aliments de type riz, carottes, pommes de terre, viandes de volaille, banane, pomme crue, pomme-coing durant 48–72 heures maximum (encadré 9.1).

9

ENCADRÉ 9.1

Conseils de surveillance

Il convient de noter :

- les quantités bues ;
- le nombre de selles et de vomissements ;
- la température ;
- le poids toutes les 8 à 12 h (location d'un pèse bébé chez l'enfant < 6 mois). Le suivi pondéral est l'élément principal de la surveillance.

Il faut rappeler le médecin :

- si l'enfant refuse de boire avec des troubles du transit persistants ;
- si l'enfant est apathique, hypotonique, pâle et/ou très marbré ;
- si l'enfant maigrit en donnant une valeur seuil correspondant à une perte pondérale de 5–8 % ;
- si sa respiration est rapide ;
- si ses yeux sont creux ;
- si l'enfant dort beaucoup et que les parents n'arrivent pas à le réveiller
- si pli cutané persistant (montrer ce signe aux parents).

Traitement médicamenteux

Les médicaments ont une place limitée : le Tiorfan® (racécadotril, antisécrétoire par inhibition de l'enképhalinase) permet de réduire le débit de selles sans modifier la contractilité intestinale :

- <9 kg : Tiorfan® 10 mg nourrisson 1 sachet × 3 fois /j ;
- 9 à 13 kg : Tiorfan® 10 mg nourrisson 2 sachets × 3 fois /j ;
- 13 à 27 kg : Tiorfan® 30 mg enfant : 1 sachet × 3 fois/j ;
- > 27 kg : Tiorfan® 30 mg enfant 2 sachets × 3 fois /j.

Le traitement est à poursuivre jusqu'à la première selle non liquide, au maximum pendant 7 jours.

Autres traitements possibles : Lactéol® fort ou Smecta®.

Rhumatologie

Chapitre 10

Polyarthrite récente (PR)

J.-E. Gottenberg, J. Sibilia

Objectifs

- Préciser la démarche diagnostique chez un patient ayant une polyarthrite récente.
- Connaître les principales étiologies.
- Choix des examens complémentaires.

Diagnostic

Caractériser l'atteinte articulaire

Le diagnostic différentiel d'une douleur d'origine articulaire est celui d'une douleur projetée :

- origine viscérale : irradiation à l'épaule droite d'origine hépato-biliaire;
- origine coronarienne : à la mâchoire, à l'épaule et au bras gauche;
- origine rachidienne projetée selon une systématisation cellulo-téno-myalgique;
- un dérangement de la charnière dorsolombaire peut se révéler par une douleur inguinale, pouvant mimer une douleur de hanche;
- Les douleurs «péri-articulaires» sont un piège fréquent. Les douleurs osseuses doivent être recherchées. Certaines douleurs d'origine osseuse juxta-articulaire (tumeur, fissure, ostéonécrose ou algodystrophie) peuvent avoir un retentissement articulaire.
- Le piège des douleurs neurologiques doit être évité : rechercher des paresthésies et des anomalies à l'examen neurologique.

Ne jamais oublier d'éliminer une douleur d'origine vasculaire.

Confirmer la nature inflammatoire ou mécanique de l'atteinte articulaire

L'existence d'une arthrite (ou d'une «synovite») est définie par l'association d'une douleur d'horaire inflammatoire, avec des réveils nocturnes et un dérouillage matinal dont la durée est > 30 min, et d'un gonflement articulaire.

En l'absence de gonflement articulaire, on parle d'arthralgies et non d'arthrite.

Importance de l'analyse du liquide articulaire en cas d'arthropathie d'étiologie inconnue

Les gonflements articulaires ne sont pas tous liés à une pathologie inflammatoire. Il est donc indispensable, chez un patient ayant un premier épisode de gonflement articulaire concernant une grosse articulation (hanche, genou, cheville, épaule), de réaliser une **ponction articulaire** afin de déterminer la nature inflammatoire ou mécanique du liquide, de chercher la présence de microcristaux et de s'assurer de l'absence d'infection articulaire par un examen bactériologique

10

direct et une culture du liquide articulaire. Le liquide articulaire d'une pathologie mécanique, est en général d'aspect visqueux et comporte moins de 2 000 globules blancs/mL.

Au cours des pathologies inflammatoires (arthrites), le liquide synovial est souvent plus fluide et comporte plus de 2 000 globules blancs/mL.

Autres examens complémentaires

D'autres éléments biologiques, notamment la présence d'un syndrome inflammatoire, et parfois des signes radiologiques (souvent absents au moment du diagnostic d'une polyarthrite récent), peuvent être utiles pour caractériser la nature inflammatoire ou mécanique.

Caractériser l'atteinte articulaire et recherche des signes généraux et systémiques

Préciser le nombre d'articulations touchées : monoarthrite, oligoarthrite ou polyarthrite (> 3 articulations touchées). L'atteinte symétrique des petites articulations comme celles des doigts peut faire suspecter une polyarthrite rhumatoïde (PR). Inversement, les atteintes infectieuses articulaires sont rarement polyarticulaires.

Interrogatoire

C'est une étape cruciale.

- Vérifier les antécédents personnels et familiaux :
  - de poussées d'arthrite microcristalline et de facteurs favorisant la goutte ;
  - de manifestations systémiques préalables (syndrome de Raynaud, syndrome sec, photosensibilité, aphtose) ;
  - d'atteintes extra-articulaires (psoriasis, maladie de Crohn, recto-colite ulcéro-hémorragique, uvéite) qui orientent vers une spondylarthrite ;
- Déterminer les circonstances de déclenchement de la polyarthrite, le lien avec une infection :
  - apparition concomitante aux signes articulaires d'une fièvre, de frissons, d'un foyer infectieux ;
  - contage familial, notamment avec un petit enfant (infection par le parvovirus B19), morsure de tique évoquant une maladie de Lyme responsable habituellement d'une oligo- ou monoarthrite ;
  - très rares infections bactériennes (maladie de Whipple) pouvant se manifester par une polyarthrite ;
  - gestes médicaux ou dentaires récents (endocardite infectieuse) ;
  - les polyarthrites septiques bactériennes, exceptionnelles, surviennent surtout chez des patients très fragiles. Il faut toujours évoquer une endocardite bactérienne et une méningococcémie, surtout s'il existe un purpura ;
  - de nombreux virus peuvent donner une atteinte polyarticulaire inflammatoire (grippe, rubéole, arboviroses [dengue, chikungunya]). Il faut éliminer de principe une infection par le VHC ou le VHB.

Dans ce contexte, il faut signaler le cas particulier des **arthrites réactionnelles** qui ne sont pas « septiques ». Il s'agit d'une oligoarthrite, ou d'une polyarthrite qui survient quelques semaines après une infection génitale ou digestive.

Examen clinique

L'examen clinique des articulations comprend deux éléments importants :

- la **localisation** détaillée : dans une polyarthrite touchant les mains, il n'y a (presque) jamais d'atteinte des interphalangiennes distales dans la PR alors que cette localisation est caractéristique du rhumatisme psoriasique. C'est l'inverse pour l'atteinte des métarcarpophalangiennes qui est caractéristique de la PR ;
- l'existence d'un **gonflement articulaire** lié à une prolifération de la synovite tissulaire appelée synovite ou pannus synovial, est évocatrice d'une PR alors qu'un épanchement liquidien est moins spécifique.

Les **signes extra-articulaires** : Il est souvent impossible de déterminer l'étiologie d'une polyarthrite d'après les seules caractéristiques de l'atteinte articulaire : atteinte ORL, oculaire, buccale (sécheresse, ulcérations), aphtes, adénopathies, hépatosplénomégalie, atteinte cutanée (syndrome

de Raynaud, sclérodactylie, psoriasis, purpura, livedo, ulcérations, atteinte des phanères), atteinte cardio-pulmonaire, examen neurologique, palpation des pouls. Une polyarthrite fébrile doit faire rechercher une endocardite infectieuse.

Diagnostic des polyarthrites

(figure 10.1)

L'objectif de l'examen clinique dans un rhumatisme inflammatoire débutant est de différencier :

- une polyarthrite sans atteinte rachidienne, sans signe extra-articulaire, qui doit faire suspecter le début d'une PR ;
- une polyarthrite, parfois asymétrique, pouvant être associée à des douleurs du rachis d'horaire inflammatoire et des douleurs des enthèses (zones d'insertions osseuses des tendons et des ligaments), comme les douleurs des talons d'horaire inflammatoire, qui doit faire suspecter le début d'une spondylarthropathie ;
- une polyarthrite, associée à une altération de l'état général, à une fièvre et à des signes extra-articulaires, qui doit faire évoquer le diagnostic de connectivite (lupus systémique par exemple) ou de vascularite après avoir éliminé celui d'infection systémique (endocardite).

La figure 10.2 résume quelques exemples de signes cliniques permettant de suspecter le diagnostic d'une connectivite ou d'une vascularite.

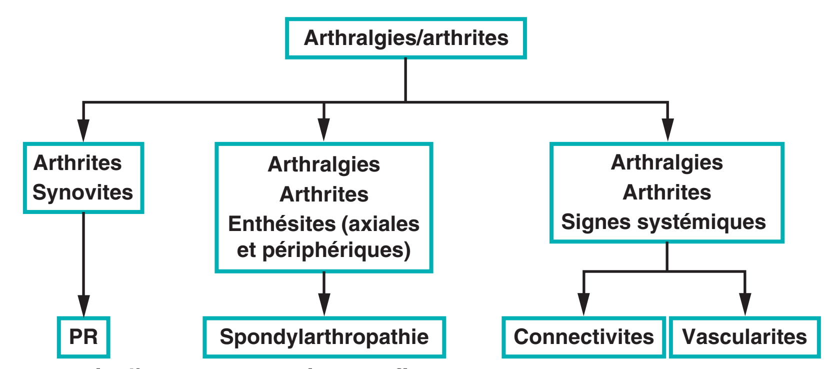


Figure 10.1. Exemple d'atteintes articulaires inflammatoires.

10

ENCADRÉ 10.1

La polyarthrite rhumatoïde

Importance d'un diagnostic rapide

Le gonflement articulaire de plusieurs articulations, notamment des doigts, des poignets, ou des articulations métatarsophalangiennes, associé à une raideur matinale, doit faire évoquer le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde par le médecin généraliste. Une radiographie des mains et des pieds de face et un examen biologique sanguin à la recherche d'un syndrome inflammatoire et de la présence de facteur rhumatoïde et/ou d'anticorps anti-CCP (spécificité des anticorps anti-CCP > 95 %), doivent être réalisés.

Importance d'un traitement précoce

Le pronostic évolutif des patients, c'est-à-dire l'importance des destructions osseuses et articulaires et le handicap fonctionnel, dépend de la rapidité et de l'efficacité de la prise en charge dès les premiers symptômes.

Objectif : rémission et corticothérapie minimale

Il est bien démontré que le contrôle strict de la maladie est fondamental pour éviter les complications articulaires et extra-articulaires de la maladie (risque cardiovasculaire, lymphome).

L'objectif est la rémission doit permettre d'éviter ou de limiter la corticothérapie orale et les AINS.

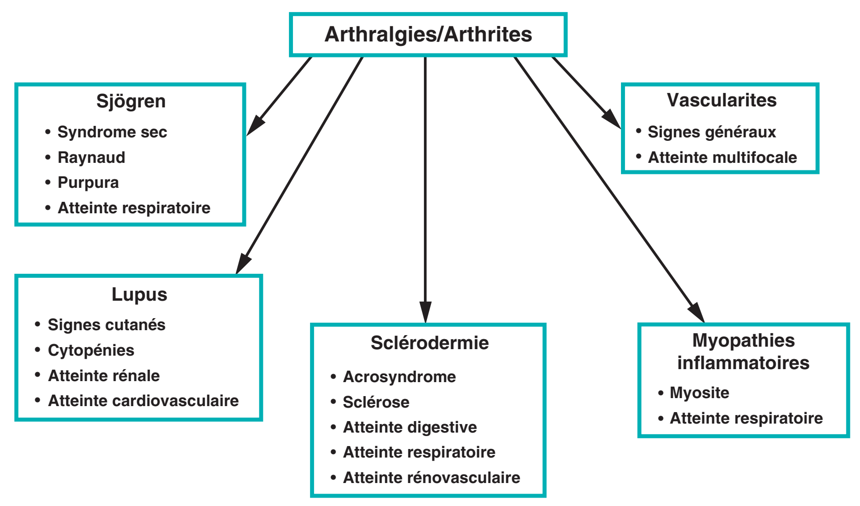


Figure 10.2. Quelques exemples de signes cliniques simples permettant le diagnostic de connectivite.

Examens biologiques

Examens obligatoires

Le bilan minimal comprend :

- une NFS : syndrome inflammatoire avec anémie et thrombocytose ou cytopénie périphérique (lupus) ;
- l'évaluation de la fonction rénale et du sédiment urinaire ;
- le dosage des transaminases et les sérologies des hépatites B et C (les hépatites virales peuvent s'accompagner d'arthralgies, de polyarthrite, parfois de vascularite) ;
- la recherche d'auto-anticorps :
  - anticorps antinucléaires, à compléter en cas de positivité par la recherche d'anticorps anti-ADN (lupus) ou anti-antigènes solubles (anti-SS-A, anti-SS-B, anti-RNP, anti-Sm, anti-JO1, anti-SCL70) ;
  - facteurs rhumatoïdes et anti-CCP (spécifiques de la PR) ;
- l'examen du liquide synovial par ponction articulaire afin d'éliminer une origine infectieuse ou microcristalline surtout en cas d'atteinte articulaire locale.

ENCADRÉ 10.2

La révolution des anti-CCP pour le diagnostic de PR

Le facteur rhumatoïde a une sensibilité de 80 % et une mauvaise spécificité, de l'ordre de 70 %.
La mise en évidence d'anticorps anti-protéines citrullinés (ACPA) est une vraie révolution diagnostique. La sensibilité des ACPA est de 63 à 76 % et leur spécificité est très importante, de l'ordre de 98,5 %. La positivité d'anticorps anti-peptides citrullinés permet, avec une valeur prédictive positive de 97 %, de porter le diagnostic de polyarthrite rhumatoïde chez des patients ayant une polyarthrite récente.

Examens complémentaires

Ce bilan est complété en fonction du contexte clinique :

- uricémie en cas de suspicion de polyarthrite goutteuse ;
- sérologies bactériennes (Lyme, *Chlamydia*) ;
- recherche de l'allèle HLA B27 (atteinte psoriasique) mais uniquement en cas de doute diagnostique (cet allèle est présent chez 10 % des sujets sains) ;
- recherche d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires en cas de suspicion de vascularite.

Bilan radiologique

Il comprend des radiographies des mains de face et des pieds de face, radiographies du bassin, et du thorax, complétées par des radiographies comparatives des articulations gonflées.

Le plus souvent, dans une polyarthrite récente, les radiographies sont normales. Parfois, une discrète érosion d'une phalange ou de la tête d'un métatarsien permettra le diagnostic de PR).

D'autres examens d'imagerie sont à proposer en seconde intention : échographie articulaire et/ou l'IRM, à la recherche de signes plus précoces que la radiographie standard en faveur d'un rhumatisme inflammatoire.

Synthèse diagnostique

Un diagnostic rapide de l'étiologie d'une polyarthrite récente n'est possible que chez 50 % des patients. Le diagnostic est plus facile dans les formes aiguës, « bruyantes », souvent d'origine septique ou microcristalline, mais ces formes sont très rares.

- Les arthropathies microcristallines sont rarement polyarticulaires.
- Le diagnostic le plus fréquent est celui de PR et de spondylarthropathie car ces deux affections touchent chacune près de 0,5 % de la population.
- Le diagnostic de connectivite et de vascularite doit être évoqué en cas de signes généraux et/ou systémiques.
- Il existe des étiologies peu fréquentes de polyarthrite : sarcoïdose, maladie de Still de l'adulte.

Chez 50 % des patients, le diagnostic étiologique d'une polyarthrite est impossible dans l'immédiat. Cette polyarthrite peut être transitoire et évoluer vers une résolution spontanée, suggérant une étiologie virale. L'évolution peut préciser les diagnostics étiologiques, grâce à l'apparition de nouveaux signes cliniques, immunologiques ou radiologiques.

Conduite à tenir devant une polyarthrite récente : les points clés

- Importance de l'interrogatoire et de l'examen clinique à la recherche de signes extra-articulaires.
- Bilan biologique = NFS, VS, CRP, ASAT, ALAT, urée, créatinine, bandelette urinaire, sérologies des hépatites B et C, anti-CCP, facteur rhumatoïde, anticorps anti-nucléaires.
- Radiographies des mains de face, des pieds de face, du bassin et du thorax.
- Ne pas débuter de traitement par corticoïdes avant une consultation spécialisée.
- 50 % de polyarthrites récentes n'ont pas de diagnostic étiologique au cours des premiers mois de leur évolution (encadré 10.1).

Quel traitement de fond initial ?

Le méthotrexate à 0,3 mg/kg/semaine (entre 15 et 20 mg/semaine) est le traitement de fond de première intention. Chez certains patients ayant dès le début de la maladie une atteinte très sévère et destructrice, un traitement par anti-TNF alpha peut être prescrit d'emblée, en association au méthotrexate.

Quel traitement de fond en échec du méthotrexate ?

En cas d'échec du méthotrexate, un traitement par leflunomide ou par une association méthotrexate-salazopyrine-plaquenil peut être envisagé mais le plus souvent, dans les PR sévères, c'est un traitement par anti-TNF alpha (infliximab, etanercept, adalumumab) qui est débuté en l'absence de contre-indications (sclérose en plaques, infection évolutive, antécédent de cancer datant de moins de 5 ans) et après traitement prophylactique de la tuberculose si nécessaire (antécédent, contage, radiographie pulmonaire anormale, IDR à la tuberculine > 5 mm).

Une prise en charge globale nécessaire

Il existe une augmentation du risque cardiovasculaire au cours de la PR. Il faut donc contrôler de manière stricte les facteurs de risque cardio-vasculaire, et limiter les prescriptions d'AINS et de corticoïdes. La prévention de l'ostéoporose cortisonique est nécessaire chez les patients dont la corticothérapie ne peut pas être sevrée malgré les différents traitements de fond à notre disposition (encadrés 10.2 et 10.3).

ENCADRÉ 10.3

Que faut-il évoquer en cas de polyarthrite fébrile ?

- Une polyarthrite septique bactérienne (streptocoque, staphylocoque, méningocoque, gonocoque), mais cette situation est exceptionnelle, survenant surtout chez des sujets très fragiles. Il faut éliminer dans tous les cas une endocardite bactérienne.
- Une polyarthrite virale (grippe, rubéole, arbovirose [dengue, chikungunya], VHC, VHB).
- Une polyarthrite microcristalline (goutte) : situation très rare.
- Une connectivite (lupus).
- Une vascularite (panartérite noueuse et maladie de Wegener).
- Une sarcoïdose.
- Une spondylarthropathie (surtout associée à une maladie de Crohn).
- Une maladie de Still de l'adulte.

La PR est très rarement fébrile. Ainsi, elle ne doit pas être évoquée en cas de fièvre avant d'avoir éliminé les étiologies précédentes.

Lombalgies et lombosciatalgies

C. Blaes, P. Vautravers

Objectifs

- Savoir diagnostiquer la cause des lombalgies.
- Connaître les moyens thérapeutiques et leurs indications.

La lombalgie n'est pas une maladie mais un symptôme. Seulement deux personnes sur dix passeront leur existence sans douleur rachidienne.

Épidémiologie

L'incidence des lombalgies est de 60 à 90 % et l'incidence annuelle de 5 %. Les lombalgies ne persistent plus de 2 mois que chez 10 % des patients. Malgré les thérapeutiques, environ 7 % des patients restent lombalgiques 6 mois après le début des symptômes. Les sciatiques et autres radiculalgies compliquent 2 à 4 % des lombalgies et évoluent favorablement dans 80 % des cas sans traitement interventionnel.

Facteurs de risque de survenue d'une lombalgie

- **Statut psychologique** : anxiété, dépression, symptômes de somatisation, stress…
- **Intensité de l'activité physique au travail** : port de charges, la station penchée prolongée, conduite, mouvements répétés en rotation, exposition aux vibrations.
- **Facteurs psychosociaux** : profession autoévaluée comme monotone ou insatisfaction au travail.

Facteurs prédictifs de récidive et de chronicité de la lombalgie

- Antécédent de lombalgie.
- Insatisfaction au travail.
- Mauvais état général de santé.

Le poids des facteurs psychosociaux et environnementaux est plus important que celui des facteurs physiques et mécaniques.

Aspects physiopathologiques

Disque intervertébral

La détérioration du disque par déshydratation du nucleus pulposus et fissuration de l'annulus est un phénomène physiologique. Ses conséquences sont la migration intradiscale du nucléus qui devient douloureuse une fois qu'elle atteint les fibres périphériques de l'annulus.

Autres structures anatomiques

Les articulations interapophysaires postérieures sont fréquemment le siège d'une arthrose, associée à une discopathie dégénérative au même étage, à l'origine de douleurs chroniques ou aiguës en cas de poussée congestive d'arthrose. Une participation musculaire peut prédominer dans la pathogénie des lombalgies.

Lombosciatique

La hernie discale peut être responsable d'une compression de la racine nerveuse à l'origine de sa souffrance par intrication de facteurs mécaniques et biochimiques. Après plus de 3 mois, il existe des lésions sévères des fibres nerveuses et une fibrose avec une sensibilisation parfois définitive des neurones convergents de la corne postérieure de la moelle.

Clinique

Interrogatoire

Il est essentiel. Il précise les antécédents et les caractéristiques de la douleur : mode d'installation, nombre d'épisodes douloureux, siège, irradiations, horaire de survenue, notion d'impulsivité à la toux ou à la défécation. Il est important de préciser le caractère inflammatoire ou mécanique voire mixte des douleurs.

Examen clinique

L'examen clinique général ostéo-articulaire et neurologique a pour objectif d'identifier une éventuelle cause infectieuse, inflammatoire, tumorale ou traumatique et d'évaluer la lombalgie dans sa composante douloureuse et son retentissement sur l'activité physique quotidienne et sur l'activité professionnelle.

L'examen du **rachis lombaire** débute par une étude statique. Le patient est inspecté debout de dos, de face et de profil pour apprécier les courbures et la verticalité du rachis et la statique des membres inférieurs.

L'**examen dynamique** apprécie la limitation douloureuse des amplitudes, l'apparition d'une raideur segmentaire ou d'une contracture paravertébrale. La flexion-extension est appréciée par la distance doigts-sol et le test de Schober. L'examen segmentaire localise l'étage rachidien responsable des symptômes et apprécie à distance les conséquences de la souffrance dans le territoire des branches antérieure et postérieure des nerfs rachidiens.

Lombalgies symptomatiques associées à un syndrome rachidien clinique

L'évaluation vise à **identifier les lombalgies dites symptomatiques** (liées à une affection rachidienne non bénigne) par :

- **fracture** : traumatisme, ostéoporose, corticothérapie, âge > 60 ans ou < 20 ans ;
- **néoplasie** : > 50 ans, perte de poids, antécédent tumoral, échec du traitement symptomatique ;
- **infection** : fièvre, douleur à recrudescence nocturne, contexte d'immunodépression, prise de drogue IV, corticothérapie ;
- **pathologie inflammatoire** : début progressif avant 40 ans, forte raideur matinale, atteinte des articulations périphériques, iritis, signes d'appel cutanés, colites, écoulement urétral, antécédent familial de spondylarthropathie.

10

Lombalgies viscérales non associées à un syndrome rachidien clinique

La lombalgie symptomatique d'une affection extrarachidienne ou viscérale non influencée par la mobilisation rachidienne est rare. Les causes sont : fissuration d'anévrisme de l'aorte, dissection aortique, tumeurs pelviennes ou rénales, adénopathies prévertébrales malignes, fibroses rétropéritonéales.

Étiologies

Lombalgies d'horaire mécanique ou lombalgies communes

Lombalgies aiguës

Le tableau le plus fréquent est celui de **lumbago présumé d'origine discale**. Il apparaît brutalement après un effort de soulèvement. La douleur

est vive, exacerbée par le moindre effort, impulsive à la toux, calmée par le repos. Une attitude antalgique est présente avec une raideur segmentaire lombaire. Un signe de Lasègue lombaire, uni- ou bilatéral est fréquent. La palpation met en évidence une contracture des muscles paravertébraux et déclenche une douleur à la pression des apophyses épineuses ou de l'espace inter-épineux. Les radiographies sont inutiles en phase aiguë. La guérison est généralement obtenue en moins de 1 semaine. Les lumbagos peuvent se répéter au rythme de un à trois par an pendant plusieurs années. Ces épisodes cessent lorsque le disque est dégénéré.

Le **lumbago après un faux mouvement** évoque une origine articulaire postérieure.

Les **lombalgies aiguës** déclenchées par un effort violent ou un traumatisme évoquent :

- une «**entorse**» **intersomatique postérieure** : la rupture traumatique de l'anneau discal peut résulter d'un mouvement forcé en flexion ou en rotation. Il faut retenir ce mécanisme dans les lombalgies post-traumatiques et limiter les mouvements lombaires par un corset rigide pendant 6 semaines;
- une **déchirure musculo-aponévrotique lombaire** : difficile à affirmer, elle est évoquée devant la notion d'une contraction violente des paravertébraux en course externe et l'absence de lésion discale ou articulaire postérieure radiologique.

Lombalgies subaiguës

Lorsqu' elles durent moins de 3 mois, elles ont les mêmes étiologies que les lombalgies aiguës.

Lombalgies chroniques

Seulement 8 % des patients continuent à souffrir 3 mois après le début d'une lombalgie aiguë ou subaiguë. Il faut rester «critique» devant des images radiologiques non corrélées à la clinique. L'attitude diagnostique et thérapeutique est donc essentiellement pragmatique.

Étiologies susceptibles d'entraîner un traitement adapté et simple

Syndrome des articulaires postérieures

Il est retenu devant l'absence de signes discaux, l'aggravation de la symptomatologie en hyperextension et inclinaison homolatérale à la douleur, l'existence de douleurs provoquées latéro-vertébrales et à la pression contrariée des articulaires postérieures. Le test infiltratif anesthésique est démonstratif et l'arthro-infiltration par un dérivé cortisoné en est le traitement de choix.

Arthrose interépineuse (syndrome de Baastrup)

Les lombalgies seraient dues au contact interépineux, conséquence d'une hyperlordose ou de méga-épineuses. À la radio : condensation de la partie supérieure et inférieure des apophyses épineuses avec parfois création d'une néo-articulation et présence d'une bursite qui peut être infiltrée.

Irritation du rameau postérieur de D12 (syndrome de la charnière dorso-lombaire de Maigne)

Il s'agit d'une lombalgie basse d'origine haute. Le point douloureux paravertébral est haut situé (D12-L1). Il existe une douleur sur la crête iliaque à la pression associée à des cellulalgies au pincé-roulé de la peau du quadrant supéro-externe de la fesse. À la radio : arthrose articulaire postérieure D12-L1 possible. L'injection d'un anesthésique en D12-L1 entraîne une sédation.

Lombalgies rebelles pouvant conduire à un traitement local chirurgical

Spondylolisthésis

Les spondylolisthésis par lyse isthmique peuvent n'être symptomatiques que plusieurs années après la formation de la lyse chez l'enfant. Les lombalgies peuvent s'associer à une radiculalgie secondaire, le plus souvent, à une hernie discale sus-jacente ou à un conflit avec le nodule fibreux formé autour de la lyse. Les radiographies du rachis lombaire de face et de profil sont souvent suffisantes pour mettre en évidence la lyse, mais c'est sur les clichés de trois quarts que la lyse est plus apparente.

Les spondylolisthésis dégénératifs sans lyse isthmique associée sont la conséquence d'une importante arthrose articulaire postérieure. Les lombalgies chroniques sont le symptôme principal avec un caractère claudicant dans environ 50 % des cas après 50 ans.

Déformations rachidiennes

Les scolioses lombaires sévères et évolutives peuvent s'accompagner de lombalgies chroniques surtout quand il y a une « dislocation rotatoire ».

Étiologies conduisant rarement à un traitement spécifique

Lombalgies d'origine discale

La responsabilité du disque intervertébral est souvent difficile à affirmer en raison de la banalité des pincements radiologiques discaux chez l'adulte. Elle peut être suspectée sur la notion de lumbago à répétition et d'impulsivité, l'association à un syndrome rachidien (contracture paravertébrale, attitude antalgique, raideur segmentaire du rachis lombaire). Les traitements physiques et notamment la rééducation sont particulièrement indiqués.

Une IRM est indispensable en cas de lombalgie chronique d'horaire mixte à la recherche de signes inflammatoires (MODIC 1) (voir figure 2.23, p. 99) de part et d'autre du disque dégénéré. Ils signent l'imputabilité du disque dans les douleurs et en modifient le traitement (AINS, infiltration épidurale cortisonée, immobilisation).

Lombalgies résiduelles après nucléolyse ou discectomie chirurgicale

Il est difficile de faire la part entre le rôle de la discopathie induite par le traitement, le retentissement de l'affaissement discal sur les articulaires postérieures, la réaction inflammatoire et cicatricielle épidurale, et des lésions musculaires et ligamentaires secondaires à l'acte chirurgical. Le traitement doit être le plus longtemps possible symptomatique avec rééducation musculaire.

Lombalgies fonctionnelles

Elles sont rares et difficiles à affirmer. Une fois sur deux, ces patients ont des scores élevés d'anxiété, d'hystérie et d'hypochondrie. Le diagnostic est orienté par le contexte (accident de travail, imputabilité d'un tiers, contestation d'un taux d'invalidité), la richesse des plaintes et le retentissement fonctionnel excessif des lombalgies. Il convient de rassurer, d'expliquer et de contrôler l'escalade des moyens diagnostiques et thérapeutiques.

Lombosciatiques

La lombosciatique est une **algie monoradiculaire** (L5 ou S1) correspondant à la souffrance d'une racine du nerf sciatique. On en rapproche les lombo-cruralgies, algies monoradiculaires L3 ou L4. L'interrogatoire précise la topographie du syndrome radiculaire depuis l'origine jusqu'à la terminaison. L'examen neurologique précise la souffrance radiculaire et apprécie sa gravité. Les **signes « dure-mériens »** sont recherchés : impulsivité, signe de Lasègue vrai ou son équivalent dans les lombocruralgies, le signe de Léri qui reproduisent la radiculalgie jusqu'à l'extrémité du dermatome.

Les **étiologies** non discales des lomboradiculagies sont nombreuses : canal lombaire étroit, méga cul-de-sac, méningoradiculite, épidurite infectieuse, tumeur osseuse ou intrarachidienne…

Les diagnostics différentiels sont les algies pseudo-radiculaires (douleur projetée articulaire postérieure, coxopathie, arthropathie sacro-iliaque…), les sciatiques tronculaires (tumeur, traumatisme, syndrome canalaire…), une ischémie médullaire et une sciatique cordonale.

10

Trois formes cliniques méritent une attention particulière :

- la sciatique hyperalgique nécessitant un traitement antalgique intensif ;
- le syndrome de la queue de cheval avec un déficit sensitivo-moteur bilatéral, asymétrique, pluriradiculaire, lombosacré de niveau supérieur L2, associé à des troubles génito-sphinctériens ;
- la lombosciatique paralysante avec un déficit moteur récent.

Examens complémentaires des lombosciatiques

Les radiographies standard écartent l'éventualité d'une sciatique symptomatique. L'imagerie directe du conflit disco-radiculaire par IRM ne doit être demandée qu'en cas de doute de l'origine discale, d'échec du traitement médical après 6 semaines et avant un traitement interventionnel. L'EMG confirme une paralysie radiculaire.

Traitements

Traitements pharmacologiques

Voie générale

- Les **AINS** et les **antalgiques périphériques** associés ou non à des **antalgiques centraux** sont efficaces dans les lombalgies et lombosciatiques aiguës. Les décontracturants seraient efficaces dans le lumbago mais sans intérêt dans les lombalgies chroniques. Dans la lombosciatique, une corticothérapie générale courte est licite (1 mg/kg/j de prednisolone).
- Les **antidépresseurs tricycliques** et de nouvelle génération sont souvent utiles dans les lombalgies chroniques. L'effet antalgique central est souvent retardé de 3 semaines.

Voie locale : infiltrations de corticostéroïdes

- **Injection des articulations interapophysaires postérieures :** le résultat souvent positif incite à tenter ce traitement chez les patients âgés avec des lésions d'arthrose articulaire postérieure après échec de la rééducation et des traitements symptomatiques.
- **Injections épidurales** : leur efficacité a été montrée dans les lomboradiculalgies.

Traitements physiques

Repos

Le repos strict au lit n'a aucun effet thérapeutique dans la lombalgie aiguë et dans la sciatique. Le conseil de conserver le maximum d'activités tolérables permet d'accélérer la récupération et de réduire la durée d'arrêt de travail.

Orthèses de contention lombaire

L'orthèse lombaire agit par la restriction (orthèses rigides), la suppléance de la sangle abdominale et le rappel de posture extéroceptif. Les lombalgies et lombosciatiques aiguës principalement d'origine discale relèvent plutôt d'une orthèse rigide pendant une durée de 3 à 4 semaines surtout chez le sujet jeune. Les lombalgies chroniques bien calmées par le repos peuvent bénéficier du port intermittent d'une orthèse pour les marches prolongées et les trajets en voiture.

Masso-kinésithérapie

Sans intérêt dans la lombalgie aiguë, elle favorise la récupération des propriétés musculaires dans les lombalgies chroniques.

Physiothérapie

En dehors de la chaleur (sédative), aucun procédé de physiothérapie n'a démontré son intérêt.

Tractions vertébrales mécaniques

Elles auraient un effet sédatif à court terme. Leurs principales indications sont les lombalgies dites discales et lombosciatiques.

Manipulations vertébrales

Mises à part les lombalgies aigües d'origine articulaire postérieure, leur intérêt est controversé.

Programmes multidisciplinaires

Ils visent à corriger le syndrome de déconditionnement à l'effort par une **restauration fonctionnelle** des patients souffrant de lombalgies chroniques à risque d'exclusion socioprofessionnelle. Le syndrome de déconditionnement survient après 4 à 6 mois d'inactivité et associe une perte de mobilité rachidienne, une diminution des performances musculaires à un retentissement psychosocial avec augmentation des scores d'anxiété et de dépression.

Rhizolyse lombaire

Cette technique de thermocoagulation percutanée des branches nerveuses articulaires postérieures à l'étage lombaire est réservée aux lombalgies chroniques en rapport avec une souffrance articulaire postérieure résistant aux traitements médical et kinésithérapique. Les taux de succès sont de 20 à 70 %.

Traitement chirurgical

Dans l'ensemble, les résultats de la chirurgie de la lombalgie sont médiocres en dehors de quelques

rares indications tel le spondylolisthésis sur lyse isthmique avec souffrance radiculaire. Quelle que soit la technique d'arthrodèse, le recours à la chirurgie ne doit être envisagé que dans les lombalgies chroniques très invalidantes malgré de nombreux mois de traitement médical.

Arthrose (coxarthrose et gonarthrose)

R.-M. Javier

Objectifs

- Savoir diagnostiquer une arthrose.
- Connaître les principes thérapeutiques.
- Savoir fournir des conseils pertinents.

L'arthrose est la plus fréquente des pathologies ostéo-articulaires et son évolution chronique entraîne douleurs, handicap fonctionnel et altération de la qualité de la vie.

Épidémiologie

En France, l'arthrose représente 0,8 % des dépenses de santé et serait la deuxième cause d'invalidité. À 70 ans, 90 % des personnes ont de l'arthrose cervicale, 75 % de l'arthrose lombaire, 60 % de l'arthrose des mains, 30 % une gonarthrose et 10 % une coxarthrose. Cette arthrose radiologique n'est pas forcément symptomatique. On estime que 2 à 10 % de la population aura une coxarthrose symptomatique après 55 ans mais 10 ans après le diagnostic de coxarthrose, 50 % des patients sont encore dans un état stable. Une gonarthrose symptomatique est présente chez 15 % des personnes après 45 ans, et 40 % après 75 ans avec 54 000 prothèses totales de genou par an. L'arthrose digitale sera symptomatique chez 80 à 90 % des sujets après 70 ans.

Physiopathologie

L'arthrose est une maladie de l'articulation dans son ensemble, cartilage, membrane synoviale et os sous-chondral, même si l'élément central est le cartilage. La dégradation du cartilage implique des facteurs biomécaniques qui entraînent un déséquilibre entre anabolisme et catabolisme des cellules cartilagineuses (chondrocytes) avec des processus biochimiques permettant la synthèse de cytokines pro-inflammatoires, en particulier d'interleukine I, mais également de métalloprotéases qui vont directement dégrader le cartilage. Le chondrocyte, qui vieillit avec l'âge, est agressé par les radicaux libres générés par les traumatismes. Les fragments de cartilage libérés dans la cavité articulaire vont exciter les synoviocytes et créer une boucle d'autoexcitation intra-articulaire. La dégradation progressive du cartilage s'effectue sur une période de 10 à 20 ans, de façon non linéaire avec une accélération lors des poussées congestives de la maladie.

Diagnostic

Le diagnostic d'arthrose est évoqué devant la survenue de **douleurs** de projection articulaire, d'horaire mécanique, avec une prédominance à l'effort, sans composante nocturne et sans raideur matinale prolongée. La gêne fonctionnelle peut être évaluée par des indices algo-fonctionnels.

Trois profils évolutifs d'arthrose périphérique sont observés :

- un tableau de chondrolyse rapide avec destruction totale du cartilage en 6 à 24 mois ;
- des arthroses d'évolution lente sans poussée inflammatoire apparente ;
- des arthroses évoluant par poussées avec des phases d'altération rapide puis de stabilité.

L'interrogatoire et l'examen clinique recherchent des **facteurs favorisants** d'une gonarthrose (obésité, déformation en genu varum ou en genu valgum, antécédents de traumatisme ou d'atteinte méniscale). L'interrogatoire recherche une aggravation récente des symptômes sur un mode inflammatoire.

À **l'examen clinique**, doivent être systématiquement évoqués, pour les éliminer, des signes en faveur d'une infection ou d'une inflammation (fièvre, altération de l'état général). Une boiterie peut être présente. L'examen articulaire peut montrer une limitation des amplitudes ou une amyotrophie relative par rapport au côté controlatéral. Un épanchement articulaire peut être détecté.

La poussée congestive d'arthrose doit être considérée comme une urgence thérapeutique. Il convient d'éliminer en priorité une arthrite septique, une arthrose microcristalline, une poussée de rhumatisme inflammatoire ou une hémarthrose au moyen d'une ponction du liquide articulaire. Celle-ci permet l'analyse du liquide et a un intérêt antalgique puisque l'évacuation de l'épanchement a un effet symptomatique.

L'**analyse du liquide articulaire**, chaque fois qu'elle est possible, est importante et montre un liquide mécanique, stérile, < 1 000 éléments/mm^3, en l'absence de microcristaux.

Les examens biologiques ne sont pas utiles en dehors de la suspicion d'une autre affection (liquide articulaire suspect). Il n'y a ni syndrome inflammatoire, ni hyperleucocytose, ni trouble métabolique, ni anomalie immunologique.

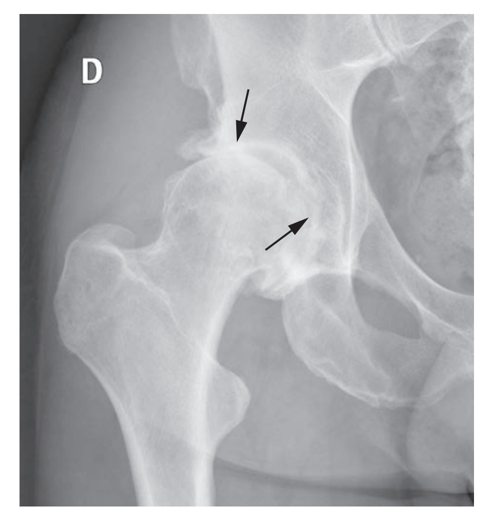


Figure 10.3. Coxarthrose supéro-externe avec pincement complet et géodes d'hyperpression.



Figure 10.4. Gonarthrose fémoro-tibiale interne avec pincement complet et ostéophytes.

Confirmation du diagnostic

Le diagnostic d'arthrose est évoqué par les signes cliniques et confirmé par les **radiographies standard**, indispensables au diagnostic. Aucun autre examen iconographique n'est nécessaire pour confirmer le diagnostic. Les signes cardinaux sont : pincement articulaire localisé, ostéophytes, condensation de l'os sous-chondral (situé sous la zone de cartilage altéré) avec ou sans géodes d'hyperpression. Il n'y a pas d'érosion osseuse. La normalité radiologique n'écarte en rien le diagnostic.

Les radiographies (figures 10.3 et 10.4) doivent être **bilatérales et comparatives** et, pour les membres inférieurs, être prises « en charge » avec des clichés particuliers en fonction de la localisation :

- Pour la hanche, en plus du bassin de face, un cliché en faux profil de Lequesne pour dépister les vices architecturaux présents dans 50 % des cas de coxarthrose (dysplasies de hanche, protrusions acétabulaires, coxa plana séquellaire d'épiphysiolyse).
- Pour le genou, en plus des clichés de face et de profil, une incidence en Schuss pour voir un pincement de l'interligne, la présence d'ostéo-

phytes, de géodes et une chondrocalcinose en particulier chez les personnes âgées.

La répétition des radiographies est utile pour suivre la progression de la chondrolyse, mais il n'y a pas de consensus quant au rythme de répétition des radiographies.

Les examens d'imagerie par résonance magnétique nucléaire ou tomodensitométrique ne sont pas justifiés dans cette indication, sauf en cas de suspicion d'atteinte synoviale (synovite villo-nodulaire), d'affection osseuse (algodystrophie, ostéonécrose, tumeurs osseuses) ou en cas de discordances radio-cliniques. L'IRM, non invasive et non irradiante, permet une évaluation directe du cartilage, des structures articulaires et péri-articulaires.

Traitements de l'arthrose

Les objectifs sont d'améliorer d'au moins 50 % des symptômes en diminuant ou en supprimant les douleurs, en améliorant le handicap fonctionnel, en améliorant la qualité de vie et éventuellement en prévenant ou retardant la progression des lésions anatomiques.

Les recommandations de la Société Internationale de Recherche sur l'Arthrose (OARSI) et de la Société Européenne de Rhumatologie (EULAR) sont résumées ci-dessous.

- **Le paracétamol** est l'antalgique de première intention et doit être recommandé de façon systématique avec une prise à horaire fixe, de préférence le matin et à midi pour permettre la locomotion. En cas d'efficacité, il s'agit du traitement antalgique préférable au long cours. Les opioïdes faibles sont couramment utilisés en cas de réponse insuffisante, et pour des durées brèves; les morphiniques sont parfois prescrits sur de courtes périodes.
- Les **anti-inflammatoires** per os, ou localement, sont prescrits chez les patients résistants au paracétamol. Ils doivent être utilisés sur de courtes périodes de l'ordre de 10 à 15 jours, en particulier au moment des poussées congestives. Leur utilisation au long cours est inenvisageable du fait des effets secondaires digestifs, rénaux et vasculaires, surtout chez les sujets âgés.
- **Les infiltrations de corticoïdes** sont indiquées lors des crises douloureuses, en particulier en cas d'épanchement articulaire après évacuation de l'épanchement.
- **Lors des poussées congestives**, la mise en décharge a un effet symptomatique, mais son intérêt pour limiter la progression de la chondrolyse n'est pas démontrée.
- Pour les arthroses d'évolution lente, les **anti-arthrosiques d'action lente ou AASAL** (glucosamine sulfate, chondroïtine sulfate, diacérhéine) pourraient avoir un effet structural. Ils agissent après un délai de 6 à 8 semaines sur les douleurs et la gêne fonctionnelle et permettent en théorie d'épargner la prise d'antalgiques et d'AINS.
- **L'acide hyaluronique** (ou viscosupplémentation) proposé dans la gonarthrose modérément évoluée, sans épanchement, à raison de 3 injections intra-articulaires à une semaine d'intervalle, a une efficacité démontrée sur la douleur et la gêne fonctionnelle pour une durée moyenne de 6 à 9 mois.
- **Les traitements non pharmacologiques** incluent l'éducation des patients, des exercices physiques, des orthèses et la perte de poids qui doit être proposée en cas de surcharge pondérale ou d'obésité dans la gonarthrose et la coxarthrose.
  - **Les exercices physiques**, notamment le renforcement du quadriceps et/ou l'entretien des mobilités articulaires du genou sont fortement recommandés avec des modalités de réalisation à adapter à chaque cas, en tenant compte du stade anatomique de l'arthrose, du degré du handicap fonctionnel, des souhaits du patient et après avoir éliminé une poussée congestive d'arthrose.
  - **Un chaussage adapté** avec un bon amortissement paraît également intéressant. Des aides à la marche peuvent réduire la douleur chez les patients atteints d'arthrose de la hanche et du genou. Des instructions pour un usage optimal d'une canne ou d'une béquille du côté controlatéral à l'articulation lésée sont indispensables.
  - **Une genouillère** peut réduire la douleur, améliorer la stabilité et diminuer le risque de chute chez les patients ayant une instabilité légère modérée en valgus ou en varus.
- **Un traitement chirurgical** ne doit être envisagé que chez les patients n'obtenant pas un soulagement de la douleur et une amélioration

10

fonctionnelle. L'atteinte radiologique isolée ne permet de porter l'indication de mise en place d'une prothèse en aucun cas. Plusieurs techniques peuvent être proposées :

- le lavage articulaire avec débridement arthroscopique a un intérêt controversé dans l'arthrose du genou;
- l'arthroplastie unicompartimentale du genou est efficace chez les patients ayant une gonarthrose restreinte à un seul compartiment fémoro-tibial;
- une ostéotomie peut être considérée chez les adultes jeunes avec une arthrose symptomatique de hanche en présence de dysplasie et chez les adultes jeunes physiquement actifs ayant des symptômes d'arthrose de genou unicompartimentale;
- les arthroplasties totales sont des interventions efficaces, économiquement rentables pour les patients présentant des symptômes significatifs et une gêne fonctionnelle importante (encadré 10.4).

ENCADRÉ 10.4

Questions pratiques

Arthrose et pratique sportive

Risque d'arthrose lié au sport : s'il existe, il est surtout fonction du niveau de pratique et de la nature du sport avec un risque très élevé pour les sports collectifs de terrain et faible pour les sports individuels. Les traumatismes liés au sport sont plus arthrogènes que le sport lui-même.

Quel sport peut pratiquer un sujet arthrosique ?

L'activité physique est essentielle dans la prise en charge pharmacologique de l'arthrose de la hanche et du genou, sous réserve qu'elle soit peu traumatisante : natation, gymnastique douce au sol et vélo sont conseillés. Les sports en charge (marche et randonnée) sont autorisés avec si besoin des bâtons de marche. Les sports en compression avec vibrations et les sports pivots-contacts sont déconseillés.

Quel sport pratiquer avec une prothèse de hanche ou de genou ?

L'activité physique est conseillée mais doit être peu agressive afin de ne pas modifier la longévité de la prothèse : natation, marche, vélo ou golf. Un patient arthrosique pratiquant un sport exposant aux traumatismes doit être encouragé à changer de sport.

Arthrose et obésité

L'indice de masse corporelle élevé est un facteur de risque de gonarthrose symptomatique et radiologique, en particulier chez les femmes (risque × 4 pour un IMC > 30). On estime que le risque de gonarthrose augmente de 9 à 13 % pour chaque kilo de poids acquis.

L'obésité précoce est un facteur de risque de coxarthrose symptomatique mais pas d'augmentation réelle des signes radiologiques de coxarthrose.

Une perte de 5 kg sur 10 ans chez un patient en surpoids (IMC > 25) réduirait d'environ 50 % le risque de développer une arthrose symptomatique du genou.

Une perte de poids « réaliste » de 5 % environ permet d'améliorer douleur et capacités fonctionnelles des obèses présentant une gonarthrose.

Arthrose et compléments alimentaires

L'arthrose nécessitant une prise médicamenteuse pendant de longues périodes, les patients recourent fréquemment aux médecines alternatives et aux compléments alimentaires. Les études cliniques sont nombreuses mais avec un **niveau de preuve très faible**, que ce soit pour les vitamines antioxydantes, la vitamine D, les oligo-éléments, les dérivés lipidiques ou les extraits de plantes comme l'*Harpagophytum procumens*.

Ostéoporose (OP)

R.-M. Javier

Objectifs

- Connaître les facteurs de risque d'une fragilisation osseuse.
- Identifier les situations justifiant une densitométrie osseuse à rayons X.
- Savoir demander un bilan biologique en présence d'une fracture à faible énergie à la recherche d'une ostéoporose.
- Comprendre et positionner les possibilités thérapeutiques.

Tableau 10.1. Classification diagnostique de l'OP basée sur la densitométrie osseuse.

Normale : Densité osseuse (DO) < de moins de 1 écart-type à celle de l'adulte jeune (T-score > – 1)
Ostéopénie : DO entre –1 et –2,5 écarts-types (–2,5 ≤ T-score ≤ –1)
Ostéoporose : DO < – 2,5 écarts-types
Ostéoporose sévère : DO < – 2,5 écarts-types en présence d'une ou plusieurs fractures par fragilité

OMS. From: "Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis". Report of WHO Study Group 1994 (Report series No. 843).

L'ostéoporose (OP) est une maladie diffuse du squelette caractérisée par une masse osseuse basse et des altérations micro-architecturales du tissu osseux conduisant à une augmentation de la fragilité osseuse et à un risque accru de fracture.

Définition à partir de critères densitométriques

Le seuil choisi (T score <–2,5) permet de classer comme ostéoporotique environ 40 % des femmes de plus de 50 ans, ce qui correspond aux données épidémiologiques (tableau 10.1).

Avant cette classification, les OP primitives étaient séparées en OP post-ménopausique de type I et OP sénile de type II :

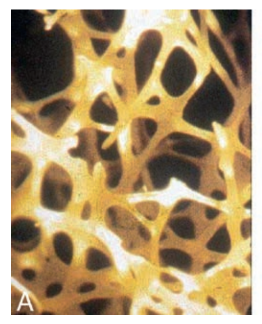
- l'OP de type I survient entre 50 et 70 ans, résulte de la perte osseuse post-ménopausique (× 6 chez la femme), atteint avec prédilection l'os trabéculaire et entraîne des fractures de l'extrémité inférieure du radius et des tassements vertébraux ;
- l'OP sénile de type II, (× 2 chez la femme) survient après 70 ans, touche l'os trabéculaire et l'os cortical et résulte de la perte osseuse liée au vieillissement et de la perte osseuse post-ménopausique. Elle se manifeste surtout par des fractures de l'extrémité supérieure du fémur, de l'humérus, du pelvis.

Physiopathologie de l'OP post-ménopausique

Le risque fracturaire est la résultante de plusieurs éléments : masse osseuse, qualité osseuse (et son anatomie) et facteurs extra-osseux (chutes, diminution de la force musculaire et de l'acuité visuelle).

La masse osseuse (seul élément mesurable grâce à la densitométrie osseuse) détermine 80 % de la résistance osseuse. Elle dépend du capital osseux acquis au cours de la croissance et de l'intensité de la perte osseuse à partir de l'âge de 40 ans. Le capital osseux maximal est atteint dans les deux sexes vers la 20e année environ. Ce pic de masse osseuse est conditionné par le terrain génétique pour 70 à 80 %, l'activité physique et les facteurs nutritionnels. Une perte osseuse lente linéaire physiologique, d'environ 3 % par décennie, débute vers l'âge de 40 ans dans les deux sexes. Chez la femme s'y associe la perte osseuse post ménopausique par carence œstrogénique avec un excès de résorption. En lombaire, la perte osseuse est de –0,6 % par an 6 ans avant la ménopause, de –1,5 % par an dans les deux années précédant l'arrêt des menstruations et de –2,4 % par an les trois premières années post ménopausiques. Entre 20 et 80 ans, la femme perd environ 40 % de sa masse osseuse spongieuse alors que l'homme n'en perd que 25 %. L'accélération de la perte osseuse liée à la ménopause se poursuit jusqu'à la fin de la vie et s'associe souvent après 70 ans à une

10



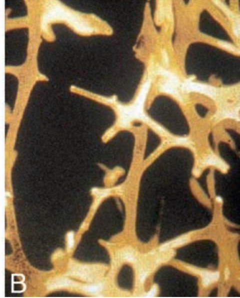


Figure 10.5. **Os trabéculaire normal (A) et os avec travées amincies et fragmentées (B).**

nouvelle aggravation liée à une hyperparathyroïdie secondaire à la carence calcique et vitaminique D.

La qualité osseuse (en particulier la microarchitecture osseuse trabéculaire) est déterminante pour la survenue des fractures vertébrales. Lorsque les travées sont amincies, perforées et fragmentées, la résistance mécanique diminue fortement (figure 10.5).

Examens complémentaires

Densitométrie osseuse

Sa réalisation est essentielle parce que plus la DMO est basse, plus le risque fracturaire est grand. De plus il n'y a pas de preuve antifracturaire des traitements (hors THS) si la DMO n'est pas basse. Ce diagnostic ne sera affirmé que **sous réserve de normalité des examens étiologiques.**

Le T-score n'est pas un seuil décisionnel thérapeutique et n'est pas suffisant à lui seul pour diagnostiquer l'OP.

Imagerie

Radiographies

Les radiographies de la colonne dorsale et lombaire, face et profil, sont indispensables pour connaître le nombre de fractures prévalentes et l'importance de la déformation de chaque vertèbre (figure 10.6).

Un tassement vertébral peut prendre plusieurs aspects : simple enfoncement du plateau supérieur d'une vertèbre, enfoncement du plateau supérieur et du plateau inférieur réalisant une vertèbre biconcave, tassement cunéiforme antérieur. S'il y a une atteinte de l'arc postérieur (pédicule) ou une vertèbre en galette, le diagnostic d'OP ne peut pas être retenu sans examens complémentaires rassurants (absence de lésion tumorale maligne ou bénigne).



Figure 10.6. **Radiographies de la colonne dorsale et lombaire : déformations et tassements vertébraux.**

Si les fractures vertébrales sont multiples ou si la diminution de hauteur de la vertèbre dépasse 40 %, il s'agit d'une OP sévère avec augmentation nette des récidives et de la mortalité. Les tassements vertébraux ostéoporotiques ne touchent jamais le rachis cervical.

En l'absence de fractures, l'OP est suggérée par un aspect peigné des vertèbres et des corticales fines bien visibles (« liséré de deuil »).

Scanner, IRM et scintigraphie

Le scanner ou l'IRM ne sont utiles que dans les cas difficiles ou suspects : l'origine maligne du tassement peut être affirmée en cas d'atteinte lytique étendue à l'arc postérieur, ou d'une extension d'un processus tissulaire au-delà des limites de l'os, en particulier vers l'espace épidural.

La scintigraphie osseuse est hyperfixante dans le tassement vertébral bénin (au moins pendant 1 an) comme dans un tassement vertébral d'origine maligne.

Tableau 10.2. Facteurs de risque pour estimation du risque de fracture.

– Âge +++ – Ménopause précoce – Aménorrhée primaire ou secondaire – Immobilisation prolongée – Carence vitamino-calcique – ATCD personnel de fracture – Corticothérapie ancienne ou actuelle – ATCD de fracture de l'extrémité supérieure du fémur chez parents 1er degré – Diminution de l'acuité visuelle – Insuffisance de masse corporelle (< 19 kg/m^2) – Troubles neuromusculaires ou orthopédiques – Tabagisme – Mauvais état de santé (plus de 3 maladies chroniques) – Hyperthyroïdie – Polyarthrite rhumatoïde – Cancer du sein – Augmentation du remodelage osseux (élévation des marqueurs de résorption)

Examens biologiques

Le bilan phosphocalcique est normal au cours de l'ostéoporose. Des marqueurs permettent de diagnostiquer l'hyper-remodelage osseux qui augmente le risque fracturaire («cross-links» et télopeptides terminaux du collagène I).

Différents examens biologiques permettent de rechercher des facteurs aggravant l'OP ou d'autres causes de fragilisation osseuse : électrophorèse des protéines, TSH, cortisolémie, testostérone, etc. Ils précisent l'étiologie d'une OP secondaire (tableau 10.2).

Traitements de l'OP post-ménopausique

La prévention globale commence dès le plus jeune âge avec l'optimisation du pic de masse osseuse et l'éviction des toxiques osseux (tabac, alcool).

Hygiène de vie (alimentation, toxiques osseux, exercice…)

Dès la ménopause, une adaptation de l'apport calcique alimentaire (besoins augmentés à 1 000–1 200 mg/j) est nécessaire afin d'éviter l'aggravation de la perte osseuse due à une hyperparathyroïdie secondaire à une carence vitamino-calcique souvent sous-estimée. L'interrogatoire dépiste les facteurs de risque associés : exposition solaire, activité physique en charge, tabagisme, alcool, consommation de sel, traitements associés, etc.

Une supplémentation est conseillée en cas de carence suspectée après un interrogatoire alimentaire simple portant sur la consommation de produits laitiers. La supplémentation calcique alimentaire ou médicamenteuse permet de ralentir faiblement la perte osseuse à distance de la ménopause (en post-ménopause précoce, la perte osseuse n'est pas influencée par la supplémentation). La normalisation de la 25OH vitamine D (au-delà de 30 ng/mL) est indispensable pour l'efficacité des traitements et diminuer le risque de chutes.

10

Œstrogénothérapie substitutive : traitement préventif avant la première fracture

Les **œstrogènes** freinent la perte osseuse post-ménopausique avec une augmentation significative de la masse osseuse (3 à 6 % la première année et restant stable après 6 à 24 mois) et une diminution d'environ 50 % de l'incidence de toutes les fractures ostéoporotiques quel que soit l'âge. L'effet du THS sur la perte osseuse est indépendant de l'âge ou de l'ancienneté de la ménopause et persiste aussi longtemps que le traitement est prescrit.

L'effet est dose-dépendant avec une dose minimale estimée à 2 mg/j per os de 17-βœstradiol, 1,5 mg/j de 17-βœstradiol par voie percutanée et 50 µg/j de 17-βœstradiol par voie transdermique.

Le THS devrait être proposé au moment de l'installation de la ménopause puisque la perte osseuse est rapide et majeure pendant les deux années qui suivent la ménopause s'accompagnant de

perturbations de la microarchitecture trabéculaire avec des déconnections irrémédiables. Pour tenir compte de la balance risque-bénéfice du THS, une durée maximale d'environ 10 ans après la ménopause avait été proposée. Depuis 2004, le THS est utilisable pour la prise en charge de l'OP post-ménopausique non fracturaire chez la femme de 50 à 60 ans mais exclusivement en présence de troubles climatériques.

Les progestatifs associés aux œstrogènes chez les femmes non hystérectomisées n'ont pas d'effets délétères sur l'os et n'empêchent pas le bénéfice osseux de l'œstrogénothérapie. Certains progestatifs (acétate de norethistérone) seraient susceptibles d'avoir une action trophique sur le tissu osseux.

Autres traitements préventifs de l'OP post-ménopausique avant la première fracture

D'autres molécules (bisphosphonates comme le risédronate, l'alendronate, le zolédronate, molécules modulatrices de l'activité des récepteurs aux œstrogènes SERM comme le raloxifène et le ranélate de strontium) sont remboursées pour le traitement de l'OP postménopausique en l'absence de fracture **mais uniquement pour les patientes à haut risque de fracture :** T-score < – 3 ou T-score < ou égal à –2.5 associé à d'autres facteurs de risque de fracture : âge > 60 ans, corticothérapie systémique ancienne ou actuelle à une posologie > ou égale à 7,5 mg/jour d'équivalent prednisone, indice de masse corporelle < 19 kg/m², antécédent de fracture de l'extrémité du col du fémur chez un parent du premier degré (mère), ménopause précoce (avant l'âge de 40 ans).

Traitements de l'OP fracturaire

Biphosphonates

Ils augmentent la densité osseuse de 5 à 7 % à 3 ans et diminuent l'incidence des tassements vertébraux de 50 % à 70 %. Les conditions précises de prise (à jeun, ½ h à 1 heure avant le petit déjeuner, avec un grand verre d'eau, sans se recoucher) évitent l'inefficacité par non-absorption et aussi le risque d'œsophagite. La survenue d'ostéonécrose mandibulaire sous BP injectables au long cours dans des pathologies malignes (jusqu'à 10 % des patients) a conduit à des recommandations par l'AFSSAPS pour l'OP post-ménopausique (même si le risque y est estimé à 1/100 000 patient-années). Les biphosphonates ne sont pas autorisés avant la ménopause (les biphosphonates passent la barrière placentaire et s'accumulent dans le fœtus créant une tératogénécité chez l'animal).

L'alendronate réduit l'incidence des fractures vertébrales et extravertébrales d'environ 50 %. Il peut être utilisé de façon quotidienne (Fosamax® 10 mg : 1 cp/j, ou hebdomadaire : Fosamax® 70 mg ou Fosavance 2800 ou 5600® permettant des apports de 400 ou 800 UI de vitamine D/j).

Le **risédronate** a une efficacité comparable, et peut être utilisé de façon quotidienne (Actonel® 5 mg/j), ou hebdomadaire (Actonel 35® : 1 ×/semaine).

Le **zolédronate** ou Aclasta® en perfusion annuelle de 5 mg en 15 minutes réduit le risque de fracture sur tous les sites. Il est contre-indiqué en cas d'hypocalcémie.

L'**ibandronate** ou Bonviva®, à 150 mg en forme mensuelle orale et 3 mg en IV trimestrielle, a conservé son AMM pour la prise en charge de l'ostéoporose post-ménopausique mais n'est plus remboursé depuis 2011.

Raloxifène (Evista® et Optruma®), SERM

Il est sans effet œstrogénique sur le sein et l'endomètre mais a un effet œstrogénique sur l'os qui permet un gain modéré de densité osseuse et, surtout, une réduction significative de 30 % du risque de récidive de fracture vertébrale. Utilisable en cas d'antécédent de cancer du sein, il n'a pas d'effet sur les bouffées de chaleur ou les aggrave et augmente le risque veineux thrombo-embolique dans la même proportion que les œstrogènes.

Parathormone (tériparatide, Forstéo®)

En injection sous-cutanée quotidienne, elle a un effet stimulant paradoxal sur la formation osseuse. L'efficacité est très marquée pour la réduction du risque de fracture vertébrale (–65 %) et non vertébrale (–53 %), mais sans significativité

pour la prévention des fractures de l'extrémité supérieure du fémur. En raison de son prix élevé, son indication est limitée aux fractures vertébrales (au moins 2) pour une durée maximale de 18 mois, relayée par un freinateur de la résorption osseuse (bisphosphonates, raloxifène).

Ranélate de strontium (Protélos®)

En sachet de 2 g/j par voie orale à 2 h de distance des repas, de préférence le soir, il réduit l'incidence des fractures vertébrales de 41 % et des fractures non vertébrales de 16 % à 3 ans. *In vitro*, le ranélate de strontium stimule la formation osseuse et diminue la résorption osseuse. Outre les diarrhées et l'augmentation faible mais significative des évènements thrombo-emboliques, sont apparus depuis la commercialisation une dizaine de cas de DRESS (*drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*) obligeant à arrêter le traitement en cas d'éruption. En septembre 2011, les conditions de mise à disposition ont été modifiées à la demande de l'AFSSAPS : « à réserver aux patientes à risque élevé de fractures, ayant une contre-indication ou une intolérance aux bisphosphonates ; ne pas prescrire chez les patientes ayant des antécédents d'événements thrombo-embolique ou d'autres facteurs de risque thrombo-embolique dont un âge supérieur à 80 ans ».

Dénosumab (Prolia®)

En sous-cutanée de 60 mg par 6 mois, cet anticorps anti RANK-L, première biothérapie de l'OP, réduit à 3 ans l'incidence des fractures vertébrales de 68 %, des fractures de hanche de 40 % et des fractures non vertébrales de 20 %. Cette action moléculaire puissante est réversible après 6 mois. Aucune adaptation n'est nécessaire en fonction de l'insuffisance rénale ou de l'âge. Une augmentation non significative des infections et une augmentation significative des cellulites pendant les 3 premières années (non confirmée les 4e et 5e années) ont été rapportées. L'AMM a été délivrée dans l'OP post-ménopausique chez les femmes à risque élevé de fractures en deuxième intention, en relais des bisphosphonates, en cas d'impossibilité de poursuivre ce traitement.

Pour tous ces traitements, les données d'efficacité antifracturaire sont de 3 à 5 ans obligeant à une réévaluation du rapport bénéfice-risque après cette durée.

Neurologie

Chapitre 11

Séméiologie de l'examen neurologique

C. Tranchant

Objectifs

- Savoir mener un examen neurologique.
- Connaître la signification des principales anomalies séméiologiques.

L'examen neurologique débute par un interrogatoire révélant la nature exacte des symptômes, leur mode d'installation (brutal ou progressif), leur ancienneté, leur périodicité éventuelle et leur topographie, qui seront interprétés en fonction du contexte personnel et familial. L'interrogatoire permet une première orientation diagnostique qui sera précisée par l'examen neurologique physique dont la réalisation peut être stéréotypée ou adaptée aux symptômes initiaux, tout en étant complet. L'interrogatoire permet aussi de déceler la cohérence des propos du patient, son orientation temporelle et spatiale, l'existence éventuelle de troubles de la mémoire ou de troubles du langage justifiant la réalisation de tests cognitifs rapides (*Mini Mental Test* de Folstein).

Examen de la marche

Il doit se faire sur plusieurs mètres, aller et retour. On demande au patient de marcher normalement puis sur la pointe des pieds, sur les talons, et éventuellement en ligne. Il est souvent le premier temps de l'examen neurologique et apporte de nombreuses informations :

- présence d'un **déficit moteur** proximal (marche dandinante) ou distal (steppage) ;
- **marche spastique** unilatérale (marche en fauchant) ou bilatérale (le patient avance en traînant les deux membres inférieurs) ;
- **marche ataxique** proprioceptive (atteinte de la sensibilité profonde), talonnante, avec élargissement du polygone de sustentation ;
- **marche cérébelleuse**, ébrieuse, avec élargissement du polygone de sustentation et marche en ligne (dite en tandem ou « funambulesque ») impossible ;
- **marche à petits pas** avec décomposition éventuelle du demi-tour pouvant orienter vers un syndrome parkinsonien, un état lacunaire voire un syndrome frontal ;
- **marche précautionneuse** ou hésitante.

Au cours de cette épreuve de marche, pourront également être décelés des **troubles de la posture** ou un **syndrome parkinsonien** en cas de diminution du ballant d'un membre ou de l'existence d'un tremblement de repos distal d'un membre supérieur.

Examen de l'équilibre

Il est réalisé grâce à la **manœuvre de Romberg :** patient en position debout, pieds joints, bras pendants le long du corps :

- Une instabilité parfois limitée à des mouvements incessants des tendons des muscles de la loge antérieure de jambe (danse des tendons) témoigne d'un **syndrome cérébelleux axial.**
- Si cette instabilité n'apparaît que lors de l'occlusion des yeux, elle oriente vers une **ataxie proprioceptive** (troubles de la sensibilité profonde).
- Une déviation latéralisée oriente vers une **atteinte vestibulaire.**
- Une tendance à la rétropulsion peut être un **signe d'atteinte frontale** (par exemple dans le cadre d'une hydrocéphalie à pression normale).

Examen du visage et des principaux nerfs crâniens

Il peut se faire rapidement par la recherche systématique :

- d'une éventuelle **asymétrie faciale** (une paralysie proportionnelle entre les territoires facial supérieur et facial inférieur est en faveur d'une atteinte périphérique) : demander au patient de fermer les yeux, de montrer les dents ;
- d'une **asymétrie des pupilles** ou d'un trouble de l'oculomotricité : demander au patient de suivre votre doigt horizontalement et verticalement (poursuite), puis de mobiliser les yeux sur ordre horizontalement et verticalement (saccades) ;
- d'une **atteinte bulbaire ou pseudo-bulbaire** en examinant la mobilité de la langue et du voile du palais, en appréciant l'existence d'une dysarthrie et en recherchant par l'interrogatoire l'existence de troubles de la déglutition.

Un **examen du champ visuel au doigt** est nécessaire en cas de plainte visuelle.

Examen de la motricité couplé à l'examen des muscles et à la recherche des réflexes ostéo-tendineux et cutané-plantaires

Outre celui de la marche, il est complété par d'autres examens.

Aux membres supérieurs

L'épreuve des bras tendus (ou manœuvre du serment) réalisée les yeux ouverts puis fermés permet de rechercher une instabilité ou une chute d'un membre et de déceler un déficit moteur central mais aussi une atteinte de la proprioception (main instable ataxique).

En cas de plainte motrice, et notamment en cas de suspicion de déficit moteur périphérique, un testing musculaire rapide peut orienter la topographie du déficit (radiculaire ? tronculaire ?). Pour cela, il suffit de demander au patient de vous serrer les mains, et de réaliser une élévation des bras, une flexion-extension des avant-bras, des poignets et des doigts contre résistance.

Aux membres inférieurs

L'**épreuve de Mingazzini** peut déceler un déficit pyramidal modéré. Si la marche sur les pointes et talons, ainsi que l'accroupissement sont possibles, il n'y a probablement pas de déficit moteur.

Amyotrophie

La présence d'une amyotrophie est plus souvent le témoin d'une atteinte périphérique ou musculaire (mais peut également se rencontrer dans les atteintes centrales anciennes).

Fasciculations

L'existence de fasciculations spontanées ou provoquées par la percussion oriente fortement vers une atteinte de la corne antérieure médullaire (mais peut se rencontrer dans certaines atteintes tronculaires ou radiculaires).

Réflexes ostéo-tendineux (tableau 11.1)

Les réflexes ostéo-tendineux dans le territoire déficitaire sont vifs dans les atteintes pyramidales (centrales), abolis dans les atteintes périphériques, conservés dans les atteintes musculaires. Il existe une exception correspondant à la phase aiguë d'une atteinte médullaire (paralysie flasque au cours de laquelle les réflexes ostéo-tendineux sont initialement abolis).

Tableau 11.1. Principaux réflexes ostéo-tendineux et racine correspondante.

Réflexe bicipital	C5–C6
Réflexe tricipital	C7
Réflexe rotulien	L4
Réflexe achilléen	S1

Signe de Babinski

Un signe de Babinski témoigne d'une atteinte du faisceau pyramidal.

Examen de la sensibilité

(encadré 11.1)

Il est à adapter à chaque situation clinique.

Troubles de la sensibilité proprioceptive (profonde)

Ils sont suggérés par d'éventuels troubles de l'équilibre, des difficultés à réaliser des gestes fins (membres supérieurs), des douleurs parfois fulgurantes, des dysesthésies parfois à type d'étau, ou un signe de Lhermitte (sensation de décharge électrique irradiant le long du rachis et/ou des membres inférieurs lors de la flexion de la tête) :

- l'étude de la marche peut déceler une marche ataxique et talonnante;
- la manœuvre de Romberg est perturbée surtout lors de l'occlusion des yeux;
- l'épreuve des bras tendus peut révéler une main instable ataxique (instabilité des doigts lors de l'occlusion des yeux);
- l'étude du sens kinesthésique (position de l'orteil), de la pallesthésie (sens vibratoire), de la graphesthésie (reconnaissance de chiffres écrits sur la peau avec une pointe mousse) complètent l'évaluation.

Troubles de la sensibilité tactile et algique (tableau 11.2)

Ils sont recherchés avec soin dans un territoire déficitaire sur le plan moteur et bien sûr en cas de plainte sensitive (dysesthésies, douleurs, hypo- ou anesthésie) :

- la sensibilité au tact est appréciée avec le doigt ou une pointe mousse, dans les territoires concernés;
- la sensibilité douloureuse (qui est véhiculée par les mêmes fibres que la sensibilité thermoalgique) s'explore avec une pointe fine;
- l'épreuve «pique touche» n'a dans la majorité des cas aucun intérêt.

ENCADRÉ 11.1

Examen de la sensibilité

Le caractère moteur pur ou sensitivomoteur d'un déficit est essentiel à préciser pour en déterminer la topographie.

- un déficit hémicorporel sensitif, moteur ou sensitivomoteur est d'origine centrale :
  – Hémisphère ou tronc cérébral controlatéral;
  – ou en cas de respect de la face : protubérantiel bas ou bulbaire controlatéral ou médullaire cervical homolatéral;
- un déficit sensitivomoteur bilatéral et symétrique :
  – peut être médullaire (atteinte du faisceau pyramidal bilatéral);
  – dû à une atteinte de la queue de cheval lorsqu'il touche les membres inférieurs;
  – témoigner d'une polyneuropathie (atteinte le plus souvent distale et de type périphérique);
- un déficit moteur bilatéral moteur peut correspondre :
  – à une atteinte musculaire;
  – à une atteinte médullaire de type corne antérieure;
  – ou plus rarement à une polyneuropathie motrice (porphyrie par exemple);
- un trouble sensitif pur bilatéral et symétrique oriente vers :
  – une atteinte médullaire;
  – ou une polyneuropathie sensitive…

Troubles de l'équilibre et de la coordination

Ils peuvent témoigner d'une atteinte proprioceptive, vestibulaire ou bien entendu cérébelleuse.

En cas de syndrome cérébelleux

L'examen de la marche et de l'équilibre (Romberg) peut déceler une atteinte cérébelleuse axiale

Tableau 11.2. Troubles de la sensibilité tactile et algique.

	Nature du déficit moteur	Réflexes ostéotendineux	Signes associés	Signes négatifs
Déficit moteur central	Atteinte de la motricité volontaire Respect de la motricité automatique et réflexe	Vifs	Signe de Babinski	
Déficit moteur périphérique	Atteinte des motricités volontaire, automatique et réflexe	Abolis	Amyotrophie Fasciculations	
Corne antérieure médullaire			Fasciculations++	Absence de signes sensitifs ou sphinctériens
Atteinte radiculaire			Douleurs et troubles sensitifs fréquents Troubles urinaires si queue de cheval	
Atteinte tronculaire			Troubles sensitivomoteurs le plus souvent	
Atteinte de la jonction neuromusculaire	Fluctuations Fatigabilité	Conservés		Absence de troubles de la sensibilité
Atteinte musculaire	Déficit bilatéral, le plus souvent proximal	Conservés	Amyotrophie ou pseudo-hypertrophie musculaire	

(*cf.* supra). Les épreuves doigt-nezou talon-genou permettent de déceler une décomposition du mouvement ou un tremblement d'action :

- l'examen de l'oculomotricité peut noter un nystagmus ou une hypermétrie des saccades oculaires (qui dépassent leur cible) ;
- une dysarthrie classiquement qualifiée de scandée peut accompagner le syndrome cérébelleux.

En cas de syndrome vestibulaire

La présence de vertiges ou de sensations vertigineuses est quasi obligatoire. Il existe une déviation des index à la manœuvre des bras tendus et un nystagmus spontané :

- la présence associée d'une hypoacousie ou d'acouphènes est en faveur du caractère périphérique du syndrome vestibulaire (mais n'est pas obligatoire) ;
- le déclenchement des vertiges par certains mouvements, leur caractère fugace oriente vers un vertige paroxystique bénin.

Troubles urinaires et sphinctériens

La recherche de troubles urinaires et sphinctériens est un élément d'interrogatoire important :

- une rétention urinaire est fréquente an cas de syndrome médullaire ;
- une incontinence urinaire peut être le témoin d'une atteinte de la queue de cheval, ou lorsqu'elle est d'installation plus chronique se voir dans certaines neuropathies dysautonomiques (diabète) ou dans certaines atteintes centrales (syndrome frontal, hydrocéphalie chronique…).

Tableau 11.3. Principaux symptômes, diagnostics et explorations complémentaires.

Symptômes	Urgence médicale à évoquer	Examens complémentaires
Céphalée aiguë inhabituelle	Syndrome méningé Hémorragie méningée	Imagerie cérébrale
Déficit moteur ou sensitif aigu de début brutal unilatéral : -de topographie vasculaire -de topographie radiculaire	 Accident vasculaire cérébral Compression radiculaire	 Imagerie cérébrale IRM médullaire
Déficit sensitivomoteur bilatéral de début aigu ou subaigu	Compression médullaire Polyradiculonévrite aiguë Syndrome de la queue de cheval	IRM médullaire EMG, étude du LCR IRM lombaire
Troubles de la vigilance ou syndrome confusionnel	Lésion cérébrale Trouble métabolique Syndrome méningé Épilepsie	Imagerie cérébrale Bilan biologique EEG
Vertige aigu inhabituel	AVC tronc cérébral	Imagerie cérébrale
Crise d'épilepsie inaugurale		Imagerie cérébrale

Fonctions cognitives

Un examen rapide des fonctions cognitives doit être réalisé en fonction des plaintes du patient ou des données de l'interrogatoire qui peuvent évoquer un trouble de la mémoire, du langage ou des fonctions exécutives… Le *Mini Mental Test* de Folstein permet en quelques minutes d'obtenir un panorama des différentes fonctions cognitives. Un score < 24 fait redouter un syndrome démentiel et justifie la demande d'un bilan neuropsychologique plus approfondi.

L'ensemble de ces données séméiologiques neurologiques permet d'évoquer un diagnostic à conforter par des examens complémentaires (tableau 11.3)

11

Syndromes parkinsoniens

C. Tranchant

Objectifs

- Savoir diagnostiquer un syndrome parkinsonien.
- Connaître les principes thérapeutiques.
- Savoir surveiller un parkinsonien traité.

Un syndrome parkinsonien (SP) est défini par la présence d'au moins deux des signes de la triade :

- tremblement de repos (potentialisé par le calcul mental ou la marche, respectant le chef, mais pouvant toucher le menton ou la langue) ;
- akinésie, caractérisée par une diminution de la vitesse et de l'amplitude des mouvements et par un trouble de la motricité automatique ; amimie du visage, micrographie, diminution du ballant des bras à la marche, difficulté à la réalisation de gestes alternatifs et marche à petits pas en sont les manifestations ;
- hypertonie extrapyramidale ou hypertonie plastique, cédant par à coups (phénomène de la roue dentée).

La présence de troubles posturaux (posture penchée vers l'avant, voire instabilité posturale) n'est pas exceptionnelle.

ENCADRÉ 11.2

Éléments cliniques excluant le diagnostic de maladie de Parkinson idiopathique

- Signes pyramidaux ou cérébelleux associés.
- Dysautonomie précoce : hypotension orthostatique, dysfonctionnement érectile, troubles urinaires.
- Chutes précoces (dans les 2 premières années d'évolution).
- Troubles oculomoteurs.
- Troubles cognitifs ou hallucinations non iatrogènes précoces.
- Absence de réponse à la L-dopa.

Diagnostic et étiologies (encadré 11.2)

Le diagnostic de SP est purement clinique. Le caractère uni- ou bilatéral de la symptomatologie, le mode évolutif et la présence d'autres signes neurologiques orientent le diagnostic étiologique. Des examens complémentaires sont à réaliser en cas de signes neurologiques associés, de SP bilatéral et symétrique, de signes axiaux prédominants (troubles de la marche et de la posture) et lorsque le SP débute avant 40 ans.

Maladie de Parkinson idiopathique (MPI)

Un SP unilatéral ou très asymétrique, pur, d'installation progressive évoque une maladie de Parkinson idiopathique (MPI). Les formes tremblantes asymétriques sont évocatrices mais la symptomatologie peut aussi être purement akinéto-hypertonique, avec un diagnostic souvent retardé. Un syndrome dépressif inaugural associé n'est pas rare. L'âge moyen de survenue se situe entre 50 et 60 ans. La réalisation d'examens complémentaires n'est pas indiquée quand le tableau est évocateur. La bonne réponse aux traitements dopaminergiques constitue un argument supplémentaire en faveur du diagnostic. La survenue de dyskinésies sous L-dopa est aussi évocatrice du diagnostic de MPI.

Syndromes parkinsoniens iatrogènes

Ils sont en général purs, bilatéraux et symétriques. L'arrêt du traitement incriminé permet une amélioration des symptômes en plusieurs semaines. Les anticholinergiques ne sont pas indiqués, surtout chez le sujet âgé où ils peuvent être à l'origine d'un syndrome confusionnel. Les traitements susceptibles d'induire un SP sont les neuroleptiques de première génération, les antiémétiques, la flunarizine et certains antiépileptiques (acide valproïque, lamotrigine). Si un traitement neuroleptique est indispensable, il faut privilégier, après accord du psychiatre, la clozapine (nécessité d'un contrôle hebdomadaire de la NF. La présence d'un SP asymétrique chez un sujet sous neuroleptique pose la question d'un mécanisme iatrogène pur ou de la révélation par le traitement neuroleptique d'un syndrome dégénératif sous jacent. L'évolution clinique permet de faire la part des choses. Dans les cas douteux, la réalisation d'une scintigraphie au bêta CIT (DaTSCAN) qui est normale dans les SP iatrogènes peut être discutée. La mise en route d'un traitement dopaminergique n'est en principe pas indiquée avant au moins 3 semaines après l'arrêt des neuroleptiques, car les récepteurs dopaminergiques sont encore bloqués par les neuroleptiques.

Syndromes parkinsoniens vasculaires

Rares, ils doivent être évoqués chez les patients présentant des facteurs de risque vasculaire :

- La forme la plus fréquente est celle d'un SP axial avec marche à petits pas et troubles de la posture ; une atteinte cognitive précoce associée n'est pas exceptionnelle. L'imagerie cérébrale montre un état lacunaire, une leucoaraïose ou des séquelles de plusieurs accidents vasculaires cérébraux.
- Plus rarement, le SP peut être asymétrique et lié directement à une lésion vasculaire du noyau lenticulaire ou du mésencéphale. La symptomatologie est alors peu évolutive.

Les SP vasculaires sont peu ou pas sensibles à la L-dopa mais un traitement d'épreuve doit toujours être tenté. La prise en charge kinésithérapique et la prévention des facteurs de risque vasculaires sont primordiales.

Autres syndromes parkinsoniens dégénératifs

Ils ne sont pas exceptionnels. Leur diagnostic précoce est important car leur pronostic est dif-

férent de celui de la MPI. La perte d'autonomie survient en quelques années. La dopasensibilité y est faible ou nulle, et la prise en charge essentiellement palliative. Ils doivent être évoqués en présence de signes neurologiques ou dysautonomiques associés au SP. Leur diagnostic est clinique.

Atrophie multisystématisée

Elle associe au SP, le plus souvent symétrique, des signes dysautonomiques précoces et éventuellement des signes pyramidaux et cérébelleux. Le diagnostic différentiel avec la MPI n'est pas facile au stade précoce. La présence de signes dysautonomiques dans les 2 premières années d'évolution (hypotension orthostatique asympaticotonique, dysfonctionenment érectile, troubles urinaires (dysurie), faible ou absence de réponse à la Ldopa), sont évocateurs. Le diagnostic est clinique.

Paralysie supranucléaire progressive

Elle est évoquée devant un SP peu ou pas dopasensible associé à des chutes précoces (dans les 3 premières années d'évolution) ou à des troubles de la verticalité du regard. Une atteinte cognitive (troubles dysexécutifs) est fréquente au cours de l'évolution. Le diagnostic reste clinique.

Maladie à corps de Lewy

Elle est caractérisée par la présence précoce (dans les 2 ou 3 premières années d'évolution) d'un syndrome démentiel ou d'hallucinations. Les autres caractéristiques sont les fluctuations cognitives et la présence d'une dysautonomie. La réponse à la Ldopa est souvent faible, et les neuroleptiques (prescrits en raison des hallucinations) sont particulièrement mal tolérés aggravant le SP.

Dégénérescence cortico-basale

Une dystonie d'un membre, des myoclonies focales, une apraxie, des chutes précoces sont associées au SP.

L'IRM peut apporter des éléments d'orientation dans ces SP dégénératifs.

Syndromes parkinsoniens toxiques

Si on exclue les intoxications au manganèse, la cause principale de SP toxique est l'intoxication au monoxyde de carbone. Il existe en général un intervalle libre entre l'intoxication elle-même (hypoxie cérébrale) et l'apparition du SP qui peut être associé à un syndrome dystonique et à une atteinte cognitive. Il n'y a le plus souvent pas de dopa-sensibilité.

Syndromes parkinsoniens de causes rares

Ils sont à évoquer chez le sujet jeune.

SP métabolique

La **maladie de Wilson** comporte souvent une dystonie ou un tremblement postural associé à la présence d'un anneau de Kayser-Fleischer et d'une atteinte pluri-systémique. Le dosage du cuivre et de la céruléoplasmine orientent le diagnostic. L'IRM cérébrale est anormale : hypersignaux T 2 des noyaux gris centraux.

Maladie de Huntington

Les formes juvéniles peuvent débuter par un syndrome akinéto-hypertonique, en l'absence de tout mouvement choréique. Ce diagnostic est à évoquer en cas d'antécédent familial de chorée ou de démence. Le diagnostic est fait grâce à l'analyse génétique.

Principes du traitement de la maladie de Parkinson idiopathique

Traitement

Le traitement de la MPI a pour objectif de suppléer le déficit dopaminergique en apportant de la L-dopa exogène qui est transformée au niveau central en dopamine, en donnant des agonistes ou dopam-

inergiques en inhibant les enzymes de dégradation de la dopamine (MAO B, et COMT) ou de la L-dopa (COMT) (tableau 11.4 et figure 11.1).

Le traitement de première intention repose souvent sur les agonistes dopaminergiques avant 60 ans, et sur la L-dopa au-delà.

Effets secondaires

Les effets secondaires à court et long terme de ces traitements doivent être connus.

Tableau 11.4. **Les principaux traitements.**

Autres antiparkinsoniens	Indications
Inhibiteurs de la MAOB **Sélégiline** *Rasagiline*	– en première intention dans les formes peu symptomatiques – en cas de fluctuations – la rasagiline pourrait avoir un effet *disease modifyer*
Inhibiteurs de la COMT **Entacapone** *Tolcapone*	– en cas de fluctuations – toujours en association avec la L-dopa – coloration des urines contrôle régulier des transaminases pour la tolcapone

Effets secondaires de la L-dopa

- **À court terme** : rarement nausées, hypotension orthostatique ;
- **À long terme** : fluctuations d'effet, dyskinésies ;

Effets secondaires des agonistes dopaminergiques

- **À court terme** : nausées, hypotension orthostatique.
- **À moyen et long terme** : hallucinations, somnolence diurne et, rarement, jeux ou achats pathologiques, hypersexualité. En cas d'hallucinations, la cause la plus fréquente est iatrogène et une simplification du traitement doit être proposée.

> Le seul neuroleptique qui peut être prescrit est la clozapine (nécessité d'un contrôle hebdomadaire de la NFS).

Après quelques années de traitement

Vont apparaître :

- des **fluctuations d'effets** caractérisées par la réapparition des symptômes parkinsoniens de plus en plus tôt après les prises médicamenteuses. Elles peuvent justifier la mise en route ou l'augmentation d'un agoniste dopaminergique, d'un IMAOB ou, uniquement en association

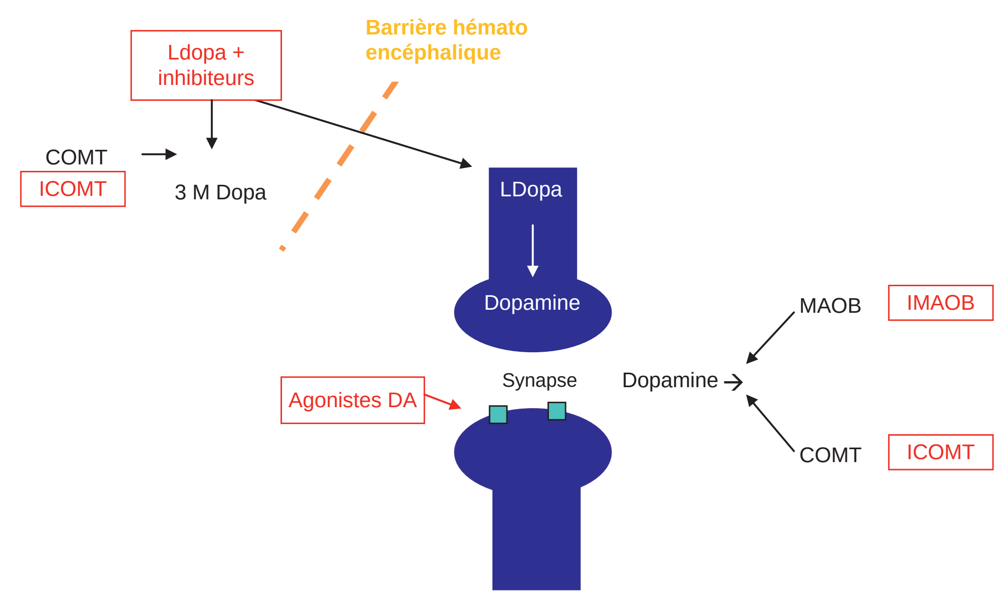


Figure 11.1. **Principes du traitement.**

avec la L-dopa, l'instauration d'un inhibiteur de la COMT (qui augmente la quantité de L-dopa et de dopamine disponibles) ;

- des **dyskinésies** parmi lesquelles il faut distinguer les dyskinésies de début et de fin de dose (ou biphasiques) qui témoignent plutôt d'une insuffisance du traitement, et les dyskinésies de pic de dose, qui témoignent plutôt d'un excès de stimulation des récepteurs dopaminergiques. La prise en charge est adaptée à chaque situation.

Autres aspects du traitement

Une **kinésithérapie adaptée** est indiquée à tous les stades de la maladie.

Le **traitement chirurgical** est proposé aux patients ayant une maladie de Parkinson idiopathique, encore sensibles à la L-dopa, mais invalidés par les fluctuations d'effets, les dyskinésies ou les effets secondaires des traitements antiparkinsoniens. Un âge supérieur à 70 ans ou une atteinte cognitive associée constituent des contre indications à la chirurgie. Une alternative peut être la mise en place d'une pompe à débit continue d'apomorphine.

Le traitement de la maladie de Parkinson ne se limite pas à la prise en charge des signes moteurs.

Un syndrome dépressif, associé à des troubles dysautonomiques (hypotension orthostatique, troubles urinaires) et des troubles cognitifs éventuels, relèvent d'un traitement symptomatique.

Douleurs neuropathiques

A. Muller

Objectifs

- Reconnaître une douleur neuropathique.
- Savoir traiter une telle douleur.
- Connaître les moyens d'exception en cas de résistance au traitement.

Les douleurs neuropathiques résultent d'un dysfonctionnement des voies nociceptives consécutif à une lésion et/ou à une irritation de l'un quelconque de ses constituants, ce qui explique la diversité des tableaux cliniques et les différences de sensibilité aux médicaments. L'irritation (inflammation locale, névrite, etc.) peut donner une douleur nociceptive du nerf qui peut être sensible aux antalgiques.

Épidémiologie

Les douleurs chroniques de « type neuropathique » concernent 8 à 12 % de la population. L'incidence des douleurs post-zostériennes est de 12 % à 3 mois et de 5 % à un an, celle des douleurs fantômes de près de 70 % en postopératoire, celle des douleurs de neuropathie diabétique de 26 %, et celle des douleurs post-chirurgicales (après chirurgie qui sectionne des nerfs : curage axillaire, thoracotomie, cure de hernie inguinale, etc.) de près de 40 % à 3 mois. Dix pour cent des patients ayant une lésion nerveuse périphérique souffrent de douleurs ; plus la lésion est centrale et plus ce pourcentage augmente.

Physiopathologie

Douleurs neuropathiques périphériques

Expérimentalement, la section d'un nerf périphérique peut donner des douleurs dans le territoire anesthésié ; on parle de désafférentation vraie. Les lésions partielles d'un nerf périphérique par ligature ischémiante provoquent en plus une douleur nociceptive du nerf. La perte de certaines fibres du

nerf, la sensibilisation des fibres partiellement lésées à toutes les stimulations, la repousse de fibres Aβ vers des synapses spinales laissées vacantes par la perte de fibres Aδ ou C, ainsi que l'apparition de foyers d'électrogenèse ectopique, sont responsables des sensations anormales douloureuses. L'activité électrique générée au site de lésion se projette vers les structures centrales qui deviennent elles-mêmes des foyers d'électrogenèse atypique. La perturbation des réponses réflexes et des contrôles descendants peut être à l'origine d'une causalgie secondaire (douleur dépendante du sympathique). Les sensations anormales constituent le cœur des douleurs neuropathiques. L'intégration centrale anormale de l'électrogenèse est parfois à l'origine de signes dits irritatifs, allodynie et/ou hyperalgésie, et/ou hyperpathie.

Il y a une **prédisposition génétique**.

La **récupération est possible** après une lésion nerveuse, pour peu que les fibres lésées « retrouvent » leur cible. Une sciatique compressive opérée nécessite environ 3 ans avant une hypothétique récupération complète des troubles sensitifs avec persistance des douleurs durant tout ce temps.

Aspects cliniques

Les douleurs peuvent apparaître rapidement ou de façon plus tardive (semaines, mois, voire années qui suivent la lésion). Quand il y a un élément irritatif de type inflammatoire, la douleur est souvent précoce et peut réveiller le patient, ce qui n'est jamais le cas lors des douleurs purement lésionnelles.

Les douleurs sont perçues dans le **territoire** de distribution de la structure lésée et/ou irritée, avec possibilité d'extensions qui peuvent concerner :

- la partie proximale du nerf lésé, la douleur se propageant en direction centripète ;
- les nerfs voisins, a priori intacts, qui sont le siège de « sensations anormales » sans que l'on puisse parler d'hypoesthésie ou d'hyperalgésie franches ;
- en quadrant, dans le territoire de distribution du système nerveux sympathique qui accompagne le nerf lésé.

Le **site de lésion/irritation** nerveuse est le siège d'une hyperexcitabilité, ce qui, lorsque ce site est accessible à la palpation, donne le classique signe de Tinel.

Les douleurs sont **spontanées et/ou provoquées**, **continues et/ou paroxystiques**. De multiples facteurs – humeur, climat, stress, attention ou distraction, affections intercurrentes douloureuses – peuvent les modifier. Les douleurs continues sont souvent décrites comme des brûlures, des picotements, un engourdissement, une impression de froid ou de chaleur. Les douleurs paroxystiques sont décrites comme des crampes, des décharges électriques, une impression d'étau, de coups de poignard.

Parfois s'y associent des manifestations vasomotrices et sudomotrices, ainsi que des altérations de la coloration, et de douleurs à l'effleurement, ce qui correspond à une **causalgie** surajoutée liée au système nerveux autonome.

L'examen clinique retrouve des signes déficitaires et des signes irritatifs. Il peut exister une :

- hypo- voire une anesthésie à une ou plusieurs modalités somesthésiques, et des sensations pénibles déclenchées par d'autres modalités ;
- allodynie, sensation douloureuse déclenchée par une stimulation qui en temps normal ne l'est pas ;
- hyperalgésie, douleur exagérée en réponse à une stimulation normalement douloureuse ;
- hyperpathie déclenchée par la répétition de stimulations – qui, appliquées isolément, ne sont pas douloureuses – la douleur étant explosive, décalée dans le temps par rapport aux stimulations et pouvant durer après l'arrêt de la stimulation.

Évaluation

Une douleur neuropathique est suspectée sur plusieurs critères repris dans l'outil d'évaluation DN4 (figure 11.2.) qui comporte dix items ; une réponse positive à au moins quatre items est en faveur d'une composante neuropathique.

Approche thérapeutique

La palette thérapeutique des douleurs neuropathiques comprend la prévention des douleurs neuropathiques iatrogènes et le traitement des douleurs installées par des médicaments ou par des traitements non médicamenteux.

Questionnaire DN4

Répondez aux 4 questions ci-dessous en cochant une seule case pour chaque item.

INTERROGATOIRE DU PATIENT

Question 1 : La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	oui	non
1 - **Brûlure**		
2 - **Sensation de froid douloureux**		
3 - **Décharges électriques**		

Question 2 : La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suitvants ?

	oui	non
4 - **Fourmillements**		
5 - **Picotements**		
6 - **Engourdissement**		
7 - **Démangeaisons**		

EXAMEN DU PATIENT

Question 3 : La douleur est-elle localisée dans un territoire ou l'examen met en évidence ?

	oui	non
8 - **Hypoesthésie au tact**		
9 - **Hypoesthésie à la piqûre**		

Question 4 : La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	oui	non
10 - **Le frottement**		

Figure 11.2. Outil DN4.
Le premier groupe de questions concerne la douleur, le second les sensations associées. Les troisième et quatrième groupes correspondent aux données de l'examen clinique. Une réponse positive à au moins quatre items est en faveur d'une douleur neuropathique.
(D'après Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). Pain 2005;114:29-36).

11

Prévention

La prévention des douleurs neuropathiques s'appuie sur des arguments cliniques validés. Lors d'une amputation de membre, la réalisation d'un bloc anesthésique local prolongé ou l'administration de kétamine pendant quelques jours permettent de prévenir les douleurs de membre fantôme dont l'incidence était de 70 %.

Traitements médicamenteux

Les traitements médicamenteux des douleurs neuropathiques diffèrent de ceux des douleurs nociceptives. Les douleurs neuropathiques lésionnelles pures ne sont pas sensibles à l'effet des antalgiques, mais sont préférentiellement traitées par des psychotropes (antiépileptiques et antidépresseurs).

Antiépileptiques

Ils sont utilisés pour la composante paroxystique, fulgurante des douleurs neuropathiques :

- **gabapentine** (Neurontin®) : la posologie efficace se situe entre 1 200 et 2 400 mg/j. Il est habituel de débuter à 3 × 100 mg/j puis d'augmenter la posologie tous les 3 jours en surveillant l'efficacité et les éventuels effets secondaires, et en tenant compte de la fonction rénale. L'effet indésirable le plus grave est la neutropénie. Les effets les plus fréquents sont : agressivité, confusion, nervosité, somnolence, ataxie, flou visuel, hypertension artérielle, nausées, vomissements, diarrhées, arthralgies, myalgies, fatigue ;
- **prégabalin** (Lyrica®) : de la même famille avec, à peu de choses près, un bénéfice et des effets antalgiques identiques ;
- **clonazépam** (Rivotril®) : pas d'AMM mais consacré par l'usage. La posologie peut être adaptée au milligramme près (gouttes) ;
- **carbamazépine** (Tégrétol®) : a une AMM pour toutes les douleurs neuropathiques ; nécessite cependant une surveillance clinique et biologique régulière ;
- **oxcarbazépine** (Trileptal®) et **lamotrigine** (Lamictal®) : pas d'AMM.

Antidépresseurs

Les plus efficaces sont ceux qui ont une action noradrénergique prépondérante alors que les sérotoninergiques spécifiques n'ont pas d'effet antalgique propre.

Les plus utilisées sont :

- l'**amitriptyline** (Laroxyl®) ;
- la **clomipramine** (Anafranil®) ;
- la **venlafaxine** (Effexor®) ;
- et la **duloxétine** (Cymbalta®).

L'**effet antalgique** dans les douleurs neuropathiques apparaît rapidement (en 8 à 10 jours) et pour des doses 5 à 10 fois moindres que celles utilisées dans la dépression (sauf pour la duloxétine où les mêmes doses sont préconisées).

Les **effets indésirables** de la duloxétine sont fréquents (baisse de l'appétit, insomnie, agitation, baisse de la libido, anxiété, rêves anormaux, céphalées (14 %), somnolence (11 %), sensations vertigineuses (10 %), tremblements, paresthésies, vision floue, sécheresse buccale, etc.), ce qui explique le peu de compliance des patients.

Autres médicaments

Concernant les autres médicaments, leur place exacte reste discutée :

- les **corticoïdes** ont en plus de leurs effets génomiques une action stabilisante de membrane, mais ne peuvent pas être administrés au long cours. Dans les périodes d'accès douloureux, le tétracosactide (Synacthène® retard) permet d'atténuer les douleurs pour quelques semaines ;
- la **kétamine** à doses subanesthésiques (de l'ordre de 1 mg/kg/j en IV continue, ou par voie orale, 3 × 0,5 mg/kg/j) possède des propriétés antihyperalgésiantes ; quelques jours d'administration (7 à 14) peuvent avoir des effets désensibilisants sur les voies nociceptives ;
- les **antidépresseurs noradrénergiques** ;
- l'utilisation des **opioïdes** dans les douleurs neuropathiques dites réfractaires fait l'objet de controverses. En effet, les opioïdes sont peu efficaces. La tolérance et l'hyperalgésie due aux opioïdes s'installent rapidement. Le tramadol qui est également un inhibiteur de la recapture des amines biogènes peut être intéressant à ce titre. L'oxycodone (Oxycontin®, Oxynorm®) a fait la preuve de son efficacité, même au long cours, dans les douleurs neuropathiques. En revanche, le fentanyl (Durogésic®) est à éviter en raison de l'installation rapide d'une tolérance.

Traitements non médicamenteux

Stimulation électrique transcutanée (TENS)

Elle est intéressante. En mode conventionnel, elle est utile dans les douleurs de lésion nerveuse périphérique, à la condition qu'il n'y ait pas d'allodynie, laquelle risque d'être aggravée. Il faut prévoir au minimum trois séances d'au moins 1 heure chacune par jour, les électrodes étant placées de façon à ce que les paresthésies induites recouvrent la zone de douleurs.

Blocs et neurolyses

Parfois utiles, ils sont à réserver à certaines indications bien précises. Les blocs sont pratiqués avec de l'anesthésique local seul, ou avec des mélanges (anesthésique local+corticoïdes+clonidine). Les neurolytiques qui créent une lésion nerveuse surajoutée pouvant être source de douleurs secondaires. Ils ne sont indiqués qu'en dernier recours.

Céphalées

O. Lagha-Boukbiza, C. Tranchant

Objectifs

- Connaître les principales causes de céphalées.
- Reconnaître les céphalées nécessitant une prise en charge urgente.
- Savoir traiter une migraine.

Les céphalées sont un motif très fréquent de consultation. Elles peuvent témoigner d'une affection neurologique, mais sont également un signe d'accompagnement d'affections plus générales (hyperthermie, HTA, etc.).

L'objectif initial du praticien est de distinguer rapidement les céphalées secondaires, dont certaines peuvent constituer une urgence médicale, voire neurochirurgicale, des céphalées primaires.

Diagnostic

Interrogatoire

Le diagnostic repose avant tout sur un interrogatoire précis détaillant outre les antécédents du patient, l'ancienneté de la céphalée, son mode de survenue (progressif ou brutal), sa localisation (hémicranienne, en casque, occipitale…), la présence de signes associés (nausées, vomissements, signes végétatifs locaux, signes généraux), les facteurs aggravants, et en cas de céphalées récurrentes, le durée et la périodicité des épisodes.

Examen neurologique

L'examen neurologique, à la recherche de signes neurologiques focalisés ou de signes méningés, ainsi que la prise de la tension artérielle, doivent être réalisés chez tous les patients.

La présence de signes locaux évidents (orbitaire, ORL ou dentaire) doit conduire à orienter rapidement le patient vers le spécialiste concerné (tableau 11.5).

Céphalées secondaires urgentes

Certaines situations constituent une urgence médicale (ou neurochirurgicale) et doivent conduire à la réalisation urgente d'examens complémentaires, et la plupart du temps à une hospitalisation (tableau 11.6).

Tableau 11.5. Principales céphalées du « spécialiste ».

- Glaucome
- Sinusite
- Abcès dentaire

Dans toutes ces circonstances, la réalisation d'une imagerie cérébrale est indiquée en urgence. Elle sera complétée en fonction des résultats par la réalisation d'une étude du liquide céphalorachidien (et bien entendu d'un bilan biologique).

Les principales **céphalées secondaires** qu'il convient d'éliminer rapidement figurent dans le tableau 11.7.

Tableau 11.6. Principaux signes d'alerte devant une céphalée.

– Céphalées de début très brutal persistantes – Troubles de la vigilance ou examen neurologique anormal – Troubles ophtalmologiques associés – Signes généraux ou altération rapide de l'état général – Céphalées aiguës ou subaiguës résistantes aux antalgiques adaptés – Traumatisme crânien ou cervical récent

Céphalées primaires récurrentes

Migraines

Diagnostic

Les céphalées primaires récurrentes sont dominées par les migraines, très fréquentes mais également diagnostiquées par excès. L'efficacité

Tableau 11.7. Principales céphalées secondaires.

Diagnostic	Signes évocateurs
Hémorragie méningée	– Début très brutal (« d'une seconde à l'autre ») ++céphalées en coup de tonnerre déclenchée par un effort – Syndrome méningé
Hypertension intracrânienne	– Nausées, vomissements – Troubles visuels (± œdème papillaire) – Signes neurologiques associés
Méningite infectieuse	– Syndrome méningé, hyperthermie, ± confusion (sujet âgé)
Thrombose veineuse cérébrale	– Femme jeune, femme enceinte ou post-partum – Association contraception et tabagisme, thrombophilie – Troubles visuels (± œdème papillaire) – Crise convulsive associée – Foyer infectieux local
Dissection des vaisseaux du cou	– Traumatisme cervical récent – Signe de Claude Bernard-Horner (diminution fente palpébrale+ptosis unilatéral)
Artérite de Horton	– Artère temporale indurée, perte des pouls temporaux – Altération de l'état général, trismus – Pseudopolyarthrite rhizomélique – Syndrome inflammatoire
Hématome sous dural	– Traumatisme crânien récent, – Éthylisme, traitement anticoagulant – Signes neurologiques focalisés
Intoxication au CO	– Céphalée hivernale, chauffage à risque – Vertiges, nausées, faiblesse musculaire – Coloration rouge cochenille, phlyctènes – Signes d'irritation pyramidale – Signes respiratoires associés, hypotension artérielle – Troubles vasomoteurs, anomalies ECG

actuelle mais également les effets secondaires des antimigraineux justifient un diagnostic précis.

Migraines sans auras

Ce sont des céphalées :

- avec au moins cinq récurrences ;
- durant de 4 à 72 h si insuffisamment traitée ;
- respectant 2 des critères suivants :
  - unilatérale ;
  - pulsatile ;
  - d'intensité modérée à sévère ;
  - aggravée par l'activité ou imposant son arrêt ;
  - phono- ou photophobie, ou nausées avec ou sans vomissements.

Les critères diffèrent sensiblement chez l'enfant où la localisation et la durée sont moins souvent respectées.

Migraine avec aura typique

Elle est caractérisée par :

- au moins deux crises avec une céphalée migraineuse typique, avec examen clinique normal ;
- une aura s'installant sur plus de 5 minutes et durant moins d'une heure, correspondant :
  - soit à des manifestations visuelles homonymes totalement régressives comportant des signes positifs (phosphènes) et négatifs (amputation du champ visuel) ;
  - soit à des paresthésies unilatérales totalement régressives ;
  - soit à des troubles de la dénomination régressifs ;
  - ne précédant pas la céphalée de plus d'une heure.

> La normalité de l'examen clinique est essentielle entre les crises pour poser le diagnostic.

Un déficit moteur est exceptionnel en tant qu'aura et doit faire reconsidérer le diagnostic, imposant, notamment une imagerie cérébrale et un bilan cardiovasculaire, sauf en cas de migraine familiale hémiplégiante.

Traitement

En cas de crise modérée

Le traitement repose sur l'administration d'antalgiques non spécifiques (aspirine 1 g ou paracétamol 1 g) ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens. Les troubles digestifs doivent faire associer un traitement prokinétique pour une meilleure absorption. En cas de vomissement, un traitement par voie anale ou parentérale doit être considéré.

En cas de crise sévère ou résistante aux traitements suscités

Un traitement par **triptan** est à envisager. En cas d'antécédent d'artériopathie oblitérante, d'AVC ou d'infarctus du myocarde, d'hypertension artérielle non contrôlée, de syndrome de Wolff-Parkinson-White, de prise de dérivés ergotés dans les 24 heures, ou d'antécédent d'allergie aux sulfamides l'usage des triptans est contre indiqué.

Les principales recommandations à donner au patient sont les suivantes :

- attendre au minimum 4 heures entre 2 prises ;
- ne pas reprendre de prise en cas d'inefficacité de la première mais uniquement en cas de récurrence ;
- ne pas dépasser 2 prises quotidiennes et 8 prises par mois.

Un **traitement de fond** est à proposer :

- quand la fréquence et l'intensité des crises le justifient ;
- ou si le patient a des prises médicamenteuses fréquentes (afin de prévenir les céphalées par abus médicamenteux) ;
- 4 molécules sont recommandées en première intention par l'HAS : le métoprolol, le propranolol, l'oxétorone et l'amitriptyline ;
- en cas de migraine cataméniale, un traitement hormonal est indiqué ;
- une éducation du patient est nécessaire avec le remplissage d'un agenda de crises afin d'objectiver la fréquence des crises.

Autres céphalées primaires récurrentes

Les caractéristiques des autres céphalées primaires récurrentes sont résumées dans le tableau 11.8.

Tableau 11.8. Caractéristiques des autres céphalées primaires récurrentes.

	Migraine	Algie vasculaire de la face	Névralgie faciale	Céphalée de tension
Type	pulsatile	déchirement	électrique	étau
Siège	hémicrânien	périorbitaire	branche du V	diffus
Durée	4 à 72 h	15 minutes à 3 heures	quelques secondes	entre 30 minutes et 1 semaine
Salves	non	oui	oui	non
Aura	oui	non	non	non
Nausées/vomissement	oui	non	non	non
Obstruction nasale, larmoiement	non	oui	non	non

Algie vasculaire de la face

Elle intéresse principalement l'homme autour de la cinquantaine. Elle est caractérisée par des céphalées excessivement douloureuses unilatérales centrées autour de l'œil avec des signes d'accompagnement vasomoteurs (écoulement nasal ou larmoiement). Elles sont sensibles aux triptans injectables et à l'oxygénothérapie à 9 à 12 L pendant 10 minutes. Un traitement de fond est indiqué par vérapamil afin de prévenir les résurgences.

Névralgie faciale

Elle est liée à une atteinte irritative du nerf trijumeau. Elle est caractérisée par des douleurs de type électrique fulgurantes intéressant principalement les territoires V1 et V2. Elles peuvent être déclenchées par la stimulation sensitive d'une zone gâchette. Son traitement repose sur l'administration de carbamazépine à doses progressives. Une imagerie cérébrale centrée sur le tronc est à réaliser afin d'éliminer une étiologie secondaire.

Les céphalées de tension

Ce sont des céphalées fréquentes décrites comme des sensations de pression souvent associées une tension occipitale ou cervicale, aggravées en période de stress, calmées par le repos. Leur traitement repose sur une éducation thérapeutique avec psychothérapie de soutien, respect des règles d'hygiène de sommeil et l'activité physique. Un traitement par tricyclique (amitriptyline) peut être proposé.

Céphalées chroniques quotidiennes par abus médicamenteux

Si elles ne nécessitent classiquement pas d'examen complémentaire, les céphalées primaires peuvent se compliquer d'abus médicamenteux avec, en plus de la toxicité directe des thérapeutiques (triptans, dérivés de l'ergot de seigle), la survenue de céphalées chroniques quotidiennes par abus médicamenteux. Celles-ci imposent un sevrage médicamenteux avec arrêt de l'auto-médicamentation abusive. Un traitement par tricyclique est souvent proposé pour faciliter le sevrage, ce dernier pouvant se réaliser en milieu hospitalier.

Insomnie

E. Ruppert

Objectifs

- Connaître les principaux facteurs d'une insomnie.
- Savoir analyser une insomnie.
- Savoir traiter une insomnie.

Le sommeil est une fonction vitale dont le rôle précis n'est pas complètement élucidé. La privation chronique de sommeil entrave la qualité de vie et favorise également de nombreuses comorbidités cardio-vasculaires, métaboliques et psychiatriques. Un sommeil de courte durée est associé à une augmentation de la mortalité. Par ailleurs, l'altération de la vigilance qui découle d'un mauvais sommeil est une des premières causes en accidentologie.

L'insomnie a des retentissements bien au-delà du simple ressenti d'un inconfort, et une prise en charge adéquate est indispensable pour prévenir les complications.

Définition

La définition de l'insomnie est purement subjective. Le sujet se plaint d'une insomnie quand il ressent son sommeil comme difficile à obtenir, insuffisant ou non récupérateur. L'insomnie est accompagnée de fatigue, rarement de somnolence qui se définit par des endormissements inappropriés. On différencie deux types d'insomnie : les insomnies transitoires ou occasionnelles et les insomnies chroniques.

Les recommandations HAS parues en décembre 2006 sur la *Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale*, définissent des stratégies pour l'approche diagnostique et thérapeutique du patient insomniaque (http://www.has-sante.fr). Malgré l'absence d'indication au long cours des hypnotiques dans l'insomnie chronique, les somnifères sont largement prescrits avec des effets secondaires de tolérance et de dépendance.

Prérequis nécessaires à la prise en charge de l'insomnie

Régulation du sommeil

La régulation du sommeil est sous la dépendance de deux principaux mécanismes endogènes :

- l'horloge biologique, permettant de rythmer les cycles veille-sommeil sur environ 24 heures ;
- l'homéostasie du sommeil correspondant à l'augmentation de la pression du sommeil en fonction du temps passé éveillé.

L'horloge biologique, située au niveau de l'hypothalamus génère un rythme endogène proche des 24 heures, encore appelé rythme *circadien*. C'est principalement la lumière qui permet sa synchronisation sur le rythme solaire via la suppression de la sécrétion de la mélatonine, hormone synthétisée par la glande pinéale. Cette « hormone du noir » distribue le signal de l'horloge à l'organisme permettant de synchroniser les différents rythmes biologiques (température corporelle, sécrétion du cortisol…). De nombreuses autres composantes influencent également les rythmes de la veille et du sommeil : l'âge, l'activité motrice et le temps passé en position allongée, la température, l'hygiène alimentaire…

Sommeil au travers des âges

Le besoin en sommeil varie considérablement avec l'âge. Ainsi, le nourrisson dort environ 16 h/24 avec un sommeil particulièrement riche en sommeil lent profond et en sommeil paradoxal. Au fur et à mesure du développement, le sommeil se consolide sur la période nocturne, d'une durée en moyenne de 7–8 heures chez l'adulte, et les siestes disparaissent. Enfin, chez le sujet âgé, le temps de sommeil diminue, il devient fragmenté et appauvri en sommeil profond. Des somnolences apparaissent au cours de la journée.

Chronotype

C'est l'horloge biologique qui détermine le profil « couche-tard lève-tard», appelé chronotype du soir, ou « couche-tôt lève-tôt », appelé chronotype matinal. Physiologiquement, le chronotype varie au travers des âges. Les adolescents et les adultes jeunes ont souvent un chronotype du soir. Le petit enfant et la personne âgée présentent plutôt un chronotype matinal.

Besoin de sommeil et temps passé au lit

Le besoin de sommeil diffère d'une personne à l'autre avec des limites normales entre 6 et 10 heures. Le patient court dormeur peut se plaindre de ses nuits trop courtes, sans retentissement diurne. Un allongement du temps passé au lit diminue la pression de sommeil, ainsi que le réflexe lié au décubitus permettant l'endormissement et le maintien du sommeil.

Influence du psychisme sur le sommeil

Les troubles du sommeil sont intimement intriqués à l'humeur. La tristesse et l'anxiété perturbent le sommeil qui est fragmenté et appauvri en sommeil profond. De même, l'insomnie et la dette chronique de sommeil favorisent l'anxiété et la tristesse. La prise en charge concomitante d'une symptomatologie anxio-dépressive est primordiale dans le traitement de l'insomnie.

Anamnèse d'un patient insomniaque

Les causes de l'insomnie sont le plus souvent multiples. Détailler la sémiologie est une étape clé pour hiérarchiser les différents facteurs impliqués et corriger les facteurs favorisant en donnant des conseils au patient.

Dans un premier temps, il faut caractériser l'insomnie. Le début était-il brutal, à la suite d'un événement particulier ou progressif ? Il est important de comprendre l'évolution de l'insomnie, afin de décortiquer au mieux les différents éléments ayant contribué à son installation et à sa pérennisation, comme l'appréhension du coucher, le développement de comportements délétères, etc. Il convient également de prendre en compte les autres comorbidités organiques qui interfèrent avec le sommeil, dont les plus fréquentes sont des algies insuffisamment soulagées, un reflux gastro-œsophagien nocturne, une dysthyoïdie, un asthme mal équilibré… Finalement, les traitements du patient peuvent influencer la qualité du sommeil, notamment les psychotropes.

Étiologies

De nombreux types d'insomnie sont distingués en fonction de leur mécanisme. Toutefois, ces classifications sont souvent difficiles à appliquer devant l'origine multifactorielle de l'insomnie. L'insomnie transitoire n'a pas de signification pathologique. Il est normal que le sommeil soit perturbé pendant quelques jours dans certaines circonstances telles que :

- une mauvaise hygiène de sommeil (allongement du temps passé au lit, horaires de lever et de coucher irréguliers, présence de facteurs stimulants tard le soir, etc.) ;
- des facteurs environnementaux (niveau sonore, climat, altitude, etc.) ;
- un stress psychique (contrariété, deuil, contraintes, etc.) ;
- un stress physique (contrainte liée à une affection physique, douloureuse par exemple) ;
- phénomène de rebond à l'arrêt d'un traitement tranquillisant ou hypnotique ;
- prise de toxique.

Parfois, à la disparition de la cause occasionnelle, l'insomnie persiste et la situation devient chronique. Le mécanisme en cause passe par un auto-entretien de la maladie avec un cercle vicieux, conditionnement négatif du sujet, une fixation et des fausses idées reçues sur son sommeil.

Principaux comportements délétères

Le patient veut obtenir « son » temps de sommeil avec une durée obligatoire de sommeil. Afin de

« compenser » le sommeil estimé insuffisant, il a tendance à allonger le temps passé au lit. Il est important qu'en cas d'insomnie, le sujet se lève pour préserver les mécanismes de régulation du sommeil. Une activité peu prenante et relaxante est conseillée pour éviter les cogitations qui entretiennent l'insomnie. L'exagération des conséquences d'un sommeil insuffisant contribue à dramatiser la relation au sommeil à l'origine d'une appréhension. Typiquement, ces patients s'endorment plus facilement et ils dorment mieux dans un lieu inhabituel. Il est important d'informer le patient sur la difficulté qu'il peut avoir à percevoir son propre sommeil. La conviction de ne pas avoir dormi du tout va souvent de pair avec une structure du sommeil quasi normale, si ce n'est des réveils répétés. Enfin, la prise d'hypnotiques entretient ce cercle vicieux en induisant un syndrome de sevrage avec rebond d'anxiété et d'insomnie à l'arrêt du traitement renforçant leur conviction d'un trouble du sommeil persistant. Les somnifères n'ont pas d'indication au long cours dans l'insomnie chronique. Il est important de prévenir le patient que leur prescription sera limitée dans le temps et que les manifestations de sevrage seront inévitables.

Décalage de phase

Le décalage de phase est un trouble du rythme circadien. L'horloge biologique n'est plus ajustée sur le rythme solaire, elle est déphasée avec la journée. Le retard de phase est une situation fréquemment retrouvée chez les adolescents avec retard à l'endormissement et difficultés de se lever le matin. Un réveil matinal précoce associé à un endormissement tôt dans la soirée doit faire penser à une avance de phase, plus fréquente chez la personne âgée et le petit enfant.

Les décalages de phase sont fréquemment en cause dans les plaintes d'insomnie. Ils résultent le plus souvent d'une mauvaise synchronisation des rythmes et de comportements délétères concernant l'hygiène de veille et de sommeil. Une exposition tardive à la lumière supprime la sécrétion de la mélatonine comme par exemple un éclairage intense ou un écran d'ordinateur lumineux. D'autres facteurs stimulants, présents tardivement, comme la prise d'un repas copieux, les entraînements sportifs, la consommation de boissons stimulantes, etc. favorisent également le retard de phase. Une forte application lumineuse le matin et des horaires réguliers de lever permettent de lutter contre le retard de phase. Renforcer les stimuli d'éveil en fin de journée en cas de phase avancée permet de la reculer.

Pathologies intrinsèques du sommeil

L'insomnie peut être symptomatique d'un autre trouble du sommeil. Elle est alors associée à une somnolence diurne. Le syndrome des jambes sans repos (SJSR) est une cause fréquente d'insomnie. En cas de suspicion de trouble respiratoire au cours du sommeil ou de mouvements périodiques nocturnes, il convient d'approfondir les investigations et d'adresser le patient à un centre du sommeil.

Traitement

Le traitement le plus efficace est la **thérapie cognitive et comportementale** de l'insomnie.

Les **hypnotiques** peuvent être indiqués dans les insomnies occasionnelles, en association avec la prise en charge des facteurs favorisants. Leur prescription est limitée à de courtes périodes, de quelques jours à 4 semaines maximum incluant la période de diminution de la dose. Le patient doit être informé sur les effets indésirables, notamment les risques de dépendance et de tolérance, mais également sur les effets résiduels possibles avec altérations de la vigilance et de la mémoire. En début de traitement et en cas d'effets résiduels importants, le patient doit éviter la conduite automobile et les situations présentant des risques.

À l'heure actuelle, la prise en charge est essentiellement non médicamenteuse, aucun produit n'a l'indication « insomnie chronique ».

Il faut prévenir le patient que la prise en charge est longue et nécessite son implication. On renforce les mécanismes de régulation du sommeil par l'éviction des siestes, en raccourcissant le temps passé au lit, en réduisant la plage horaire dédiée au sommeil, ce qui impose parfois au début une restriction de sommeil.

Pour **resynchroniser les rythmes**, on insiste sur la régularité des horaires de lever et de coucher, le

respect d'une bonne hygiène alimentaire et de pratiquer une activité physique (excepté le soir), ainsi que de renforcer l'exposition lumineuse. Il y a également un travail à faire sur les croyances défavorables au sommeil (certitude de ne pouvoir dormir, dramatisation des répercussions diurnes, attentes trop élevées par rapport au sommeil). Les processus mis en jeu pour « réapprendre » à dormir sont complexes et prennent souvent plusieurs semaines, voire plusieurs mois. Il est plus prudent de corriger les comportements délétères un par un. De même, le sevrage des hypnotiques doit être très progressif. Le suivi se fait à l'aide d'un agenda de sommeil (figure 11.3) (on peut par exemple le trouver sur le site de l'institut national du sommeil et de la vigilance : www.institut-sommeil-vigilance.org) permettant de visualiser l'évolution sur le long terme.

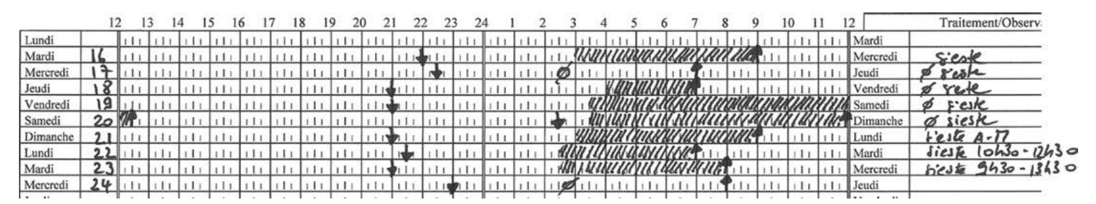


Figure 11.3. Agenda de sommeil illustrant un retard de phase chez un étudiant qui consulte pour insomnie.

Psychiatrie

Troubles anxio-dépressifs

J.-G. Rohmer

Objectifs

- Connaître la séméiologie des troubles anxio-dépressifs
- Savoir reconnaître une attaque de panique
- Savoir prendre en charge les troubles anxieux
- Savoir traiter un syndrome dépressif.

Troubles anxieux

L'**anxiété** est une peur excessive, la plupart du temps sans objet réel, qui entrave le fonctionnement normal du sujet. L'**angoisse** est une sensation de malaise extrême, essentiellement somatique, accompagnée de symptômes neuro-végétatifs et, souvent, d'un sentiment de menace diffuse. On distingue l'angoisse aiguë (attaques de panique) et l'anxiété généralisée.

Trouble panique

Cette forme particulière d'angoisse correspond à la multiplication de crises d'angoisse (attaque de panique) survenant de manière imprévisible et entraînant la détresse du sujet qui en souffre avec un retentissement sur la vie socio-professionnelle et affective. Entre les crises, l'appréhension de la survenue de ces crises traduit une anxiété anticipatoire.

Ce trouble dont la prévalence est de 2 à 3 % est 2 à 3 fois plus fréquent chez la femme. Il débute en général à l'adolescence. Des facteurs génétiques apparaissent favorisants. Les facteurs environnementaux sont également déterminants : séparations précoces ou traumatismes affectifs subis durant l'enfance.

Diagnostic différentiel

Les crises d'angoisse peuvent survenir au cours de nombreux troubles psychiatriques névrotiques, psychotiques ou lors de troubles thymiques. Il convient donc de préciser si les crises sont isolées et situationnelles.

Diagnostic différentiel somatique

Les crises d'angoisse aiguë surviennent dans des contextes de troubles somatiques variés qu'il importe de ne pas méconnaître :

- pathologie cardio-vasculaire (infarctus du myocarde) ;
- pathologie respiratoire (asthme, embolie pulmonaire) ;
- pathologie endocrinienne et métabolique (hyperthyroïdie, hypoglycémie, hypercalcémie) ;
- prise de toxiques : cannabis, cocaïne et sevrages divers, etc.

Pronostic et évolution

L'évolution du trouble panique est souvent fluctuante avec des périodes d'accalmie alternant avec des périodes d'accutisation symptomatique. Le pronostic est bon pour environ deux tiers des patients avec la persistance épisodique de rares attaques de panique. Il est moins bon lorsque le

patient présente d'autres troubles psychiatriques associés. Le taux de rémission est d'environ 20 % à 5 ans. Le trouble panique s'associe souvent avec d'autres troubles anxieux (agoraphobie et autres phobies). Le trouble anxieux est fréquemment associé à une dépendance (alcool, benzodiazépines, etc.). Les épisodes dépressifs constituent des complications fréquentes. Il existe un risque de suicide, notamment au paroxysme des crises.

Prise en charge

- Le traitement du trouble panique est ambulatoire. L'hospitalisation est indiquée en cas de risque suicidaire et lors de l'apparition d'un épisode dépressif sévère.
- Le traitement repose sur la prescription d'antidépresseurs et une prise en charge psychothérapique dont l'inspiration peut être variable.
- L'association antidépresseurs-psychothérapie n'est pas systématique.
- Il est recommandé de débuter le traitement par une dose faible chez des sujets pouvant présenter une aggravation paradoxale de leur anxiété en début de traitement.
- L'efficacité du traitement est évaluée après un mois. Les posologies sont en général supérieures à celles réclamées par un traitement d'épisode dépressif. Au début, l'association à un traitement anxiolytique en continu (benzodiazépine) peut être nécessaire mais doit être rapidement diminué vu le risque de dépendance psychopharmacologique.
- Les traitements psychothérapiques peuvent être d'inspiration cognitivo-comportementale avec des techniques de relaxation et de désensibilisation, ou de type analytique.
- Des mesures hygiéno-diététiques sont indispensables : arrêt de tout excitant (café, thé, tabac), rythme de vie le plus stable possible, activité physique régulière.

Trouble dit « anxiété généralisée »

Il est défini par la présence d'une anxiété permanente, de ruminations et d'appréhensions constantes dans des domaines variés de la vie sociale, affective ou professionnelle. Il touche environ 5 % de la population et est deux fois plus fréquent chez la femme. Le début des troubles est progressif chez un adulte jeune. L'anxiété généralisée est souvent associée à d'autres troubles anxieux (phobies simples ou phobie sociale). Elle est associée à des crises d'angoisse dans environ 30 % des cas.

La moitié des patients présentant une anxiété généralisée souffriront d'au moins un épisode dépressif dans leur existence. Le risque de dépendance aux substances psycho-actives est important.

Clinique

Les sujets souffrant d'anxiété généralisée s'inquiètent de manière exagérée et constante : situation financière, santé, performances au travail, proches, etc. L'anxiété subjectivement ressentie est sans objet, avec un sentiment de grande tension interne, d'hyperprosexie, d'hypervigilance permanente. Un sentiment d'asthénie, des troubles du sommeil (endormissement) et une irritabilité sont fréquents.

Ce trouble est d'évolution classiquement chronique.

Diagnostic différentiel

Il est difficile et comprend les troubles de la personnalité de type « évitant » où l'anxiété se manifeste en situation de contacts sociaux. Le diagnostic différentiel principal est l'épisode dépressif où la tristesse prédomine sur l'irritabilité. Les symptômes thymiques sont souvent plus marqués. On recherche l'absence de projection dans l'avenir, la culpabilité, l'aboulie, l'anhédonie, habituellement absents chez les sujets anxieux.

Évolution et pronostic

La possibilité d'une chronicisation du trouble avec un retentissement socio-professionnel important ne doit pas être écartée. Ce trouble peut se compliquer d'addiction à type de polytoxicomanie.

Prise en charge

- Elle comprend la mise en place d'un traitement antidépresseur par inhibiteur de la recapture de la sérotonine (et de la noradrénaline).
- Le traitement anxiolytique n'est indiqué qu'en cas d'anxiété importante et invalidante. On utilise les benzodiazépines de préférence en cure courte.

- Le traitement psychothérapique peut être cognitivo-comportemental ou d'inspiration analytique en fonction des attentes du patient. Des séances de relaxation sont souvent utiles.
- Les règles hygiéno-diététiques doivent être impérativement rappelées aux patients.

Troubles de l'humeur

L'humeur est une disposition normale de l'individu à la gaîté ou à la tristesse. Les variations pathologiques de l'humeur correspondent à l'euphorie morbide (manie ou hypomanie) et à l'humeur dépressive (dépression).

Épisode dépressif majeur et trouble dépressif récurrent

La prévalence de l'épisode dépressif majeur est d'environ 15 % sur la vie entière (2 femmes pour 1 homme). La prévalence des troubles de l'humeur de type bipolaire est d'environ 1 % sans différence de fréquence chez l'homme et la femme.

Épisode dépressif caractérisé

- Sa prévalence à un an est de 5 % de la population générale. Le sex-ratio s'établit à 1 homme pour 2 femmes.
- Le fait de souffrir d'un épisode dépressif majeur multiplie par 30 le risque de suicide.
- Il existe une grande hétérogénéité parmi les patients présentant un épisode dépressif majeur.
- Il est déclenché par une intrication de facteurs génétiques, biologiques et de stress psychosociaux. On a repéré, chez ces patients, une dysrégulation des systèmes de neurotransmission sérotoninergique noradrénergique et dopaminergique ainsi qu'une déficience ponctuelle de certains facteurs de croissance cérébraux.
- Les facteurs de risque psychologiques sont les carences affectives de l'enfance (séparation, deuil parental, incohérence éducative), l'association avec des troubles de la personnalité, les dépendances (alcoolisme) et les troubles anxieux.
- Les pathologies somatiques chroniques invalidantes et/ou douloureuses augmentent le risque d'épisode dépressif.
- La faible qualification professionnelle, le faible niveau socio-économique et les situations d'isolement socio-familial sont des facteurs favorisants.

Clinique

L'instauration des troubles est le plus souvent progressive (quelques jours à quelques semaines). L'instauration d'un épisode dépressif marque une rupture avec le fonctionnement antérieur. En l'absence de rupture, il s'agit le plus souvent de troubles de la personnalité ou d'une autre pathologie psychiatrique chronique, mais on ne saurait parler d'épisode dépressif.

Les troubles doivent persister plus de 15 jours.

Humeur dépressive

Les troubles varient souvent de manière nycthémérale avec une accentuation matinale des symptômes :

- **tristesse de l'humeur :** de la simple tristesse à la douleur morale intense. Cette tristesse n'est pas un symptôme obligatoire ; elle peut être associée ou remplacée par un sentiment d'ennui, d'irritabilité, une labilité émotionnelle (tableau de dépression hostile) ;
- **anhédonie :** incapacité à ressentir du plaisir ;
- **au plan intellectuel :** autodévalorisation, culpabilité, baisse de l'estime de soi et souvent idées noires, voire suicidaires ;
- **anesthésie affective douloureuse :** incapacité à éprouver des sentiments.

Troubles somatiques (inconstants)

- Anorexie ou hyperphagie.
- Troubles du sommeil comprenant des difficultés d'endormissement, des réveils nocturnes et, de manière caractéristique, des réveils précoces.
- Baisse de la libido.
- La fatigue peut être intense et peu améliorée par le repos.
- Des douleurs chroniques, un tableau polyalgique rebelle, peuvent faire méconnaître les autres dimensions de l'humeur dépressive.

Au plan psychomoteur on assiste à :

- un ralentissement pouvant aller jusqu'à la stupeur ;
- un appauvrissement de la mimique ;

- des troubles de la concentration et de la mémoire ;
- un ralentissement du débit verbal avec un ton monocorde, un discours pauvre.

Il peut exister, concomitamment avec le ralentissement, des épisodes d'agitation avec une activité fébrile où le patient déambule ou trépigne. Le visage est alors marqué par l'appréhension, les mouvements par la stéréotypie.

On retrouve également une inertie, c'est-à-dire un manque d'initiative quel que soit l'environnement. Au plan intellectuel cela se manifeste par de l'indécision et au plan vital par de l'incurie.

Le sujet peut aussi présenter une aboulie (perte de la volonté), un apragmatisme (incapacité à accomplir une action), une clinophilie (recours excessif à une position allongée) et un retrait social.

L'anxiété n'est pas spécifique mais est fréquente dans la dépression.

Des symptômes de type névrotique comme les phobies ou l'agoraphobie sont parfois accutisés au cours de l'épisode dépressif et régressent lors de sa rémission.

Des rituels obsessionnels peuvent émailler la dépression et s'améliorer avec elle.

Les sujets présentent souvent des préoccupations nosophobiques pouvant aller jusqu'à la conviction hypochondriaque quasi délirante.

De nombreuses pathologies somatiques étant susceptibles d'entraîner une symptomatologie pseudo-dépressive des examens complémentaires orientés par la clinique peuvent être nécessaires.

Formes cliniques de dépression

Typologie

Dépression mélancolique

C'est une forme très sévère de dépression dont on suspecte l'origine endogène. Elle est caractérisée par l'intensité symptomatique avec une prédominance de la culpabilité, un ralentissement psychomoteur important, une anesthésie douloureuse et des symptômes somatiques marqués.

Dépression atypique

Cette forme de dépression est caractérisée par une hyporéactivité de l'humeur à l'environnement et des signes somatiques marqués par l'hypersomnie et l'hyperphagie (10 à 15 % des dépressions).

Dépression saisonnière

Il s'agit d'épisodes dépressifs récurrents en général durant la saison hivernale, sans aucun lien particulier avec un autre stress environnemental.

La physiopathologie de ce trouble semble être liée à des troubles des rythmes circadiens.

La particularité de la dépression saisonnière est l'efficacité suspensive de la photothérapie (à condition qu'il s'agisse d'une exposition matinale précoce d'une durée supérieure à 1 heure à une lumière blanche très intense équivalente en lux à un ensoleillement de plage à midi sous les tropiques). L'utilisation de lampes dites de « relaxation » est inutile.

Dépression du post-partum

Cette dépression affecte environ 20 % des femmes en période périnatale. Elle peut avoir un retentissement précoce sur l'enfant. Cette dépression n'est pas un « post-partum blues », qui disparaît spontanément en quelques heures ou quelques jours. Il s'agit d'un épisode dépressif dont l'évolution est de plusieurs semaines qui nécessite une prise en charge spécifique.

Dépression psychotique ou délirante

Dans ce type de dépression la symptomatologie dépressive s'accompagne d'un délire ou d'hallucinations. En général, la dépression a des caractéristiques mélancoliques et les thèmes sont congruents à l'humeur : idées délirantes d'indignité, de culpabilité ou de ruine.

Le syndrome de Cottard est un délire de négation d'organe fréquent, avec la conviction délirante du sujet du non-fonctionnement associé à un sentiment de fin du monde.

Le traitement comprend les antipsychotiques associés aux antidépresseurs, voire la sismothérapie.

Diagnostic différentiel

Tous les états normaux, voire subnormaux, où existe de la tristesse variable en fonction d'événements

extérieurs (situation de deuil non compliqué) peuvent évoquer un syndrome dépressif.

Il en est de même pour les autres pathologies psychiatriques.

Troubles anxieux

L'apparition d'une dépression est une complication fréquente de ces troubles.

Troubles de la personnalité

Le caractère incomplet de la symptomatologie dépressive, permanence des difficultés rencontrées, absence de rupture dans le fonctionnement (+++).

Schizophrénie

En début de trouble, dans la forme essentiellement déficitaire, l'évolution chronique, l'absence d'intervalle libre, le flou du discours et les symptômes de discordance affective et de dissociation intellectuelle permettent de distinguer les deux troubles.

Démence chez le sujet âgé

Elle est marquée par l'apathie, l'apragmatisme, le repli social, les troubles de la concentration et de la mémoire qui font évoquer au premier abord un syndrome dépressif. Le début progressif des troubles, l'absence d'antécédents psychiatriques, l'anosognosie, l'indifférence vis-à-vis des symptômes, l'humeur stable au cours du nycthémère, l'aggravation vespérale des troubles cognitifs, l'évolution lentement progressive, la résistance aux traitements, la minoration par le sujet de son incapacité, le maintien des aptitudes sociales, le déficit de l'attention et de la concentration, l'atteinte préférentielle de la mémoire antérograde, la tolérance de la famille, doivent faire évoquer avant tout une démence.

Pathologies neuro-dégénératives ayant une symptomatologie pseudo-dépressive de début

C'est le cas de :

- la maladie de Parkinson ;
- la sclérose en plaque.

Pathologies endocriniennes

- Dysthyroïdies.
- Insuffisance surrénale.

Prise en charge d'un épisode dépressif majeur

Hospitalisation ou traitement ambulatoire ?

L'hospitalisation est nécessaire si :

- la dépression est d'intensité sévère ;
- la dépression est mélancolique ;
- la dépression est psychotique ;
- s'il existe un doute sur une organicité nécessitant un bilan approfondi ;
- lorsque le pronostic vital du patient (ou de son entourage) est engagé (refus alimentaire, idées ou gestes suicidaires prégnants).

L'internement peut être nécessaire si le risque suicidaire est au premier plan de la symptomatologie.

Traitement pharmacologique par antidépresseur

Il est mis en place en tenant compte des contre-indications. Les antidépresseurs de seconde génération (IRS ou les IRSNA) sont en général bien tolérés. Aucun antidépresseur actuel n'a fait preuve d'une efficacité supérieure, celle-ci étant peu prévisible de manière individuelle. Les formes graves de dépression sont particulièrement sensibles à la chimiothérapie antidépressive, alors que l'efficacité des molécules antidépressives dans la dépression réactionnelle est beaucoup plus aléatoire.

Lorsque prédominent les troubles névrotiques, l'efficacité des antidépresseurs est proche de celle d'un placebo.

La prescription d'un traitement antidépresseur se fait toujours à dose efficace et sans réduction des posologies fixées par l'AMM (sauf insuffisance rénale ou insuffisance hépatique).

L'évaluation du début de l'efficacité d'un antidépresseur se fait au minimum à 15 jours et peut, sauf effets secondaires importants, donner lieu à une augmentation de la posologie plutôt qu'à un changement de traitement.

L'effet thérapeutique optimal ne se manifeste généralement pas avant 4 à 6 semaines.

L'effet recherché est une rémission complète des symptômes. Une rémission partielle avec persistance de signes qui n'existaient pas avant la dépression, peut faire craindre une rechute rapide (fatigabilité, irritabilité, anxiété, insomnie, sont des symptômes résiduels de mauvais pronostic).

Le traitement antidépresseur doit impérativement être maintenu pendant au moins 6 à 12 mois à la dose utilisée durant la phase aiguë (le risque de rechute au courant de la 1re année avoisinant 80 %).

Traitement d'entretien

Sa durée dépend :

- de la sévérité de l'épisode dépressif;
- de la durée des épisodes précédents.

Les recommandations prônent une durée indéfinie après un 3e épisode dépressif sévère.

Les indications du maintien d'un traitement préventif sont :

- trois épisodes dépressifs ou plus;
- deux épisodes avec rechute rapide;
- un âge avancé (supérieur à 60 ans au moment du 1er épisode);
- un épisode dépressif accompagné de troubles psychotiques;
- des antécédents familiaux de troubles de l'humeur;
- l'existence concomitante d'autres troubles psychiatriques (addictifs ou anxieux).

Troubles bipolaires de l'humeur

G. Bertschy

Objectifs

- Connaître le champ nosographique des troubles bipolaires.
- Savoir dépister un trouble bipolaire chez un patient dépressif.

Le champ des troubles bipolaires

Définition

Les troubles bipolaires de l'humeur sont caractérisés par la survenue d'épisodes d'élévation anormale et persistante de l'humeur ou d'humeur expansive ou irritable. Cette modification de l'humeur s'accompagne de modifications de l'activité psychique et du comportement dans le sens d'une activation ou d'une excitation.

Lorsque ces modifications sont suffisamment sévères pour entraîner une altération marquée du fonctionnement social ou professionnel ou pour nécessiter une hospitalisation, on qualifie ces épisodes d'épisodes maniaques. Lorsque ces modifications sont moins sévères, on qualifie ces épisodes d'hypomanes. Une durée minimale de 4 jours est requise pour le diagnostic d'hypomanie, d'une semaine pour le diagnostic de manie. Les patients bipolaires développent à un moment ou à un autre des épisodes dépressifs majeurs, mais cette règle générale souffre des exceptions. Lorsqu'un épisode associe des symptômes maniaques et des symptômes dépressifs on parle d'épisode mixte.

Troubles bipolaires de type I

Lorsque le patient a présenté au moins un épisode de manie, on qualifie son trouble de bipolaire de type I. C'est le type clinique qui correspond à l'ancienne appellation de psychose maniaco-dépressive. Si le terme de psychose ne s'applique plus dans le champ des troubles de l'humeur, les patients bipolaires peuvent néanmoins présenter des caractéristiques psychotiques à type d'idées délirantes, d'hallucinations ou de manifestations catatoniques.

Une représentation graphique des épisodes de troubles de l'humeur avec sur l'axe des ordonnées

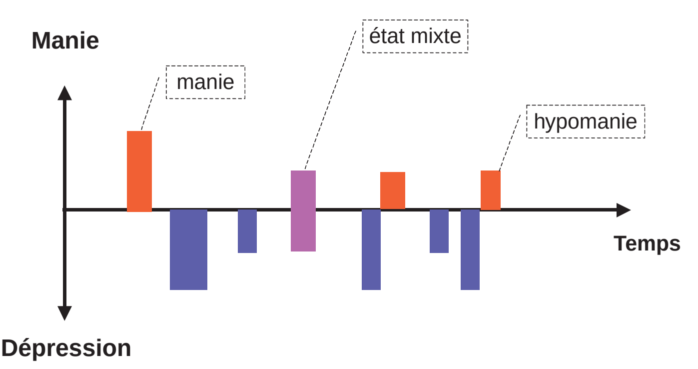


Figure 12.1. Trouble de l'humeur bipolaire.

des épisodes de troubles de l'humeur selon leur intensité et leur polarité (dépression vers le bas et manie vers le haut; épisode mixte à cheval sur la ligne de base) et, et sur l'axe des abscisses le temps permet de résumer l'évolution du trouble bipolaire d'un patient donné (figure 12.1).

Trouble bipolaire de type II

Le trouble bipolaire de type II est défini par la survenue de seuls épisodes hypomanes sans qu'aucun d'entre eux ne soit de sévérité suffisante pour justifier le diagnostic d'épisode maniaque.

Diversité clinique des troubles bipolaires

Ces deux grandes catégories peuvent recouvrir des réalités très diverses. Un patient qualifié de bipolaire de type II peut n'avoir fait qu'un ou deux épisodes hypomanes et beaucoup d'épisodes dépressifs alors qu'un autre présentera de fréquents épisodes hypomanes.

Cette diversité clinique pose la question de la limite entre troubles bipolaires de l'humeur et variations normales de l'humeur et de l'énergie. Un débat est celui de la durée minimale des symptômes hypomanes. Certaines personnes ont des hypomanies qui ne durent qu'un ou deux jours, voire moins.

Certaines hypomanies se limitent à peu de symptômes. Chez d'autres, les symptômes sont peu intenses mais fréquents. C'est le cas du tempérament cyclothymique (que l'on qualifiera de trouble cyclothymique seulement lorsqu'il entraîne une répercussion défavorable significative dans la vie du sujet) : il associe sur le long cours la survenue de nombreuses périodes avec des symptômes hypomanes légers ou des symptômes dépressifs légers. Certaines personnes ont tendance à présenter de façon stable seulement des caractéristiques d'hypomanie légère (que l'on pourrait qualifier de constitutionnelle); on parle alors de tempérament hyperthymique (ce sont souvent des gens avec une vie très active et riche).

L'extension du concept de trouble bipolaire vers des formes plus discrètes a débouché sur le concept de **spectre des troubles bipolaires**. Cette extension du champ est bénéficiaire aux patients. En effet, dès lors que ces patient souffrent aussi d'épisodes dépressifs majeurs, il est raisonnable de les considérer comme bipolaires de type II ou, du spectre des troubles bipolaires, si la touche de bipolarité se limite à une hypomanie brève ou peu intense ou à un tempérament de base cyclothymique ou hyperthymique. L'enjeu est de faire profiter ces patients d'une attention spécifique pour certains risques.

Épidémiologie

Le risque sur la vie entière de faire un trouble bipolaire de type I est de l'ordre de 0,5 à 1,5 % et celui de faire une dépression majeure de 10 à 20 %. Seul un déprimé sur 20 relève du trouble bipolaire de type I. Le risque sur la vie entière de trouble bipolaire de type II est de 0,5 à 2 % et celui de formes discrètes relevant du concept de spectre des troubles bipolaires est de 2 à 4 %. Même si une petite minorité ne fera pas d'épisodes dépressifs majeurs, c'est quand même 30 à 40 % des déprimés qui émargent au spectre des troubles bipolaires.

De l'importance de reconnaître les troubles bipolaires

Prendre en charge un déprimé sans savoir qu'il se situe dans le spectre des troubles bipolaires, et a fortiori qu'il a un trouble bipolaire de type II, expose à des risques thérapeutiques.

- Sous antidépresseur, ce patient a un risque plus élevé d'hypomanie pouvant avoir des conséquences financières, professionnelles et familiales douloureuses; le risque de rechute dépressive est alors élevé.
- Sous antidépresseur, il peut développer un état mixte dont la variante la plus fréquente est l'état dépressif mixte, particulièrement difficile à repérer. Cet état, qui peut survenir après une phase d'amélioration initiale, nécessite le recours à des médications antimaniaques (stabilisateurs de l'humeur ou antipsychotiques sédatifs ou de nouvelle génération) et le plus souvent un arrêt de l'antidépresseur. Il est évoqué lorsque derrière la présentation dépressive sont présents des symptômes d'excitation hypomane (irritabilité, tension psychique), une labilité de l'humeur, une tachypsychie subjective (à type de pensées négatives et pessimistes grouillant dans la tête), une absence de ralentissement moteur, parfois associée à de l'agitation, une hyperactivité dysphorique voire un discours dépressif trop prolixe.
- Sous antidépresseur, il peut développer une évolution à cycles rapides. Comme l'état mixte dépressif, ce tableau risque d'être pris pour une dépression résistante avec une persévérance nuisible dans l'utilisation des antidépresseurs.

Ces éléments de labilité émotionnelle, de transition entre inhibition et désinhibition psychomotrice et de désespoir devant l'absence de réponse au traitement favorisent l'émergence d'**idées suicidaires** et leur mise en œuvre.

Parce que ces troubles de l'humeur se présentent de façon complexe et variable et qu'ils ont un risque particulièrement élevé de s'associer à des troubles anxieux, des abus de substance, une boulimie et un authentique trouble de la personnalité de type borderline, la présence de la dépression ou du trouble de l'humeur risque d'être négligée au profit du diagnostic de **trouble de la personnalité.**

Dépistage des troubles bipolaires de type II

Le dépistage n'est pas toujours facile. La difficulté tient au fait que les déprimés ont de la peine à se remémorer leurs phases hypomanes. L'humeur un peu euphorique pendant les phases hypomanes passe souvent inaperçue aux yeux du patient. Il ne faut donc pas clore l'investigation parce que le patient a répondu non à la question « Avez-vous déjà connu des périodes où vous vous sentiez euphorique ? ».

Il vaut mieux commencer par des questions peu techniques, adaptées à l'âge et au contexte socio-culturel du type : « Avez-vous connu des périodes, de quelques jours ou quelques semaines où vous vous sentiez en super-forme ? Des périodes où vous aviez beaucoup d'énergie, où vous étiez capable de faire beaucoup plus de choses que d'habitude ? ». On peut aider le patient avec des images concrètes empruntées à la mécanique automobile (carburateur plus puissant), l'électricité (augmenter le voltage) ou encore l'informatique (microprocesseur plus rapide) ou aux mathématiques (être à 120 ou 150 % de ses moyens).

Il faut ensuite demander au patient de se focaliser sur le souvenir de cette période. Quand il en a eu plusieurs (ce qui est fréquent), il doit se focaliser sur celle où l'augmentation d'activité ou d'énergie était la plus marquée.

Après avoir obtenu les informations, on recherche la survenue au cours de cette période de symptômes tels que :

- réduction du besoin de sommeil (dormir moins tout en se sentant en pleine forme) ;
- accélération psychique (tout va très vite dans la tête, les pensées défilent) ;
- distractibilité (tout stimulus extérieur même insignifiant détourne l'attention) ;
- besoin de parler plus que d'habitude ;
- avec ce que cela peut comporter de **désinhibition :** engagement excessif dans des activités agréables mais aux conséquences dommageables (familiarité inappropriée, achats peu réfléchis, conduites sexuelles inhabituelles…).

Pour finir par l'impact sur **la perception de soi et de la vie**, marquée en général par l'optimisme exagéré (tout est possible) en précisant :

- l'augmentation de l'estime de soi (sensation de plaire, d'être irrésistible, avec parfois même une touche mégalomane) ;
- l'humeur euphorique en sachant qu'elle peut alterner avec ou être remplacée par une humeur irritable (l'humeur doit être distincte de l'humeur non dépressive habituelle du sujet).

Le diagnostic d'une hypomanie nécessite un changement de l'humeur associé à au moins trois autres symptômes parmi ceux décrits ci-dessus,

ENCADRÉ 12.1

Le questionnaire de troubles de l'humeur.

1.	Est-ce qu'il y a déjà eu une période au cours de laquelle vous n'étiez pas vraiment vous-même et …	OUI	NON
	…vous vous sentiez tellement bien ou accéléré(e), au point que d'autres personnes pensaient que vous n'étiez pas dans votre état habituel ou que le fait d'être tellement accéléré(e) vous attira des ennuis ?		
	…vous vous sentiez tellement irritable que vous avez insulté des gens ou que vous avez déclenché des bagarres ou des disputes ?		
	…vous vous sentiez beaucoup plus sûr(e) de vous que d'habitude ?		
	…vous dormiez beaucoup moins que d'habitude et vous trouviez que cela ne vous manquait pas vraiment ?		
	…vous étiez beaucoup plus loquace ou parliez plus vite que d'habitude ?		
	…les pensées défilaient rapidement dans votre tête ou vous ne pouviez pas ralentir le cours de votre pensée ?		
	…vous étiez si facilement distrait(e) par tout ce qui se passait autour de vous, au point d'avoir de la peine à vous concentrer ou à rester sur une idée ?		
	…vous aviez beaucoup plus d'énergie que d'habitude ?		
	…vous étiez beaucoup plus actif(ve) ou faisiez bien plus de choses que d'habitude ?		
	…vous étiez beaucoup plus sociable ou ouvert(e) que d'habitude, par exemple, vous téléphoniez à des amis au milieu de la nuit ?		
	…vous étiez beaucoup plus intéressé(e) par la sexualité que d'habitude ?		
	…vous faisiez des choses inhabituelles pour vous ou que d'autres personnes auraient pu considérer comme excessives, stupides ou risquées ?		
	…les dépenses que vous avez faites ont causé des problèmes à vous ou à votre famille ?		
2.	Si vous avez coché « Oui » à plus d'une question ci-dessus, plusieurs d'entre elles sont-elles survenues au cours de la même période. *Merci de n'entourer qu'une seule réponse.* OUI NON		
3.	A quel point ceci vous a-t-il causé des problèmes – comme être dans l'incapacité de travailler ; avoir des problèmes familiaux, financiers ou légaux ; vous impliquer dans des disputes ou des bagarres ? *Merci de n'entourer qu'une seule réponse.* Aucun problème Problème mineur Problème modéré Problème sévère		

(D'après Weber-Rouget B. et al. Screening for bipolar disorders using a French version of the Mood Disorder Questionnaire (MDQ), Jl Aff Dis, 88(1), 2005: 103–8).

pendant 4 jours. Certains patients font des hypomanies de durée < 4 jours. Une phase hypomane est perçue par l'entourage comme un changement du comportement habituel mais quand il s'agit d'un diagnostic rétrospectif le patient ne se rappelle pas toujours si son entourage lui a fait des remarques. Si le patient est cyclothymique, l'entourage s'est habitué à d'incessantes variations d'humeur.

Le **questionnaire de troubles de l'humeur** est une aide au diagnostic. Sept réponses « oui » à la rubrique 1, une réponse oui à la question 2 et une réponse au moins de type problème mineur à la rubrique 3, prédisent avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité un trouble bipolaire. Il constitue une bonne entrée en matière et un bon aide-mémoire que le patient pourra commenter avec profit (encadré 12.1).

Les **diagnostics par excès** sont le cas de patients avec troubles de la personnalité borderline ou, dans une moindre mesure, un abus de substances, et qui présentent des variations psycho-comportementales ressemblant au trouble bipolaire. La suspicion du trouble bipolaire devrait toujours bénéficier d'une **confirmation par un psychiatre**.

En définitive, l'important est de savoir suspecter la présence d'une dimension bipolaire chez un patient déprimé car le traitement de son état dépressif peut se révéler plus complexe du fait du risque de virage d'humeur hypomane ou dépressif mixte ou d'évolution de type cycles rapides, du risque d'émergence d'une suicidalité. Un autre risque est de sous-estimer l'importance de la dépression dans un tableau clinique complexe avec comorbidités psychiatriques et donc de ne pas proposer les interventions thérapeutiques adéquates.

Prévention du suicide chez la personne adulte

P. Vidailhet

Objectifs

- Repérer les situations à risque.
- Évaluer le potentiel suicidaire.
- Planifier les soins avant/après un passage à l'acte suicidaire.

Définitions

Suicide

Acte de se donner la mort volontairement. On parle aussi de suicide « accompli » et de « suicidé ». Le suicide peut être « assisté » par une autre personne; cette personne peut être poursuivie sur le plan légal. En revanche, la tentative de suicide n'est plus punie par la loi, mais il n'existe pas de droit au suicide.

Tentative de suicide

Il peut s'agir d'un acte suicidaire n'ayant pas abouti à la mort. On parle de « suicidant ». L'intentionnalité suicidaire peut être variable d'un sujet à l'autre. Il faut se garder de penser qu'une tentative de suicide n'est pas grave puisque le sujet n'a pas utilisé les moyens efficaces pour accomplir son dessein. Trente à 40 % des sujets ayant fait une tentative de suicide récidiveront et 10 % décèderont par suicide dans les 10 ans. La mortalité par suicide dans l'année qui suit une tentative de suicide est 50 fois plus élevée que celle observée dans la population générale.

Crise suicidaire

Il s'agit d'une « crise psychique temporaire et réversible dont le risque majeur est le suicide ». Comme toute crise, elle est une période de rupture de l'équilibre relationnel du sujet qui peut déboucher sur un passage à l'acte; elle est suivie d'une période de dépassement et de résolution.

Épidémiologie

En France, près de 11 000 personnes se suicident chaque année. C'est la 2e cause de mortalité chez les 15–24 ans, après les accidents de la route. C'est

la 1re cause de mortalité chez les 25–30 ans. La fréquence du suicide accompli est la plus élevée chez les sujets âgés.

La fréquence de suicide est sûrement sous-estimée (20 %) : un certain nombre de décès par suicide sont déclarés comme accidents de la circulation, noyades ou chutes.

Le nombre de tentatives de suicide en France est évalué à 150 000/an, soit environ une toute les 4 minutes. Trente à 40 % des personnes ayant tenté de se suicider ont consulté un médecin généraliste dans la semaine précédant l'acte; ils sont entre 60 et 70 % à l'avoir fait dans le mois précédent. Le médecin généraliste est souvent le premier intervenant contacté après une tentative de suicide.

Savoir repérer une situation à risque suicidaire

Beaucoup de patients qui ont tenté de se suicider ou qui se sont suicidés avaient consulté un médecin généraliste dans les semaines précédent le passage à l'acte. Le motif de consultation n'avait souvent pas à voir avec les difficultés psychiques que la personne rencontrait, mais concernait plutôt des plaintes somatiques : douleurs, fatigue, perte du sommeil ou de l'appétit.

Quelques fausses croyances

- « Les personnes qui en parlent ne le font pas ». C'est même le contraire. Le fait d'exprimer des idées suicidaires est le signe d'alerte le plus évident. 80 % des sujets qui font une tentative de suicide ou se suicident en ont parlé dans le mois précédent.
- « Poser la question de l'existence d'idées et/ou de projets suicidaires augmente le risque de passage à l'acte ». Savoir poser certaines questions permet au contraire de faire une évaluation plus précise du risque suicidaire. Les idées suicidaires sont parfois tues par le sujet.

Les signes d'alerte

Les autres manifestations de « crise psychique » sont aussi des signes d'alerte : anxiété croissante à l'idée de ne plus arriver à résoudre une situation (voire désespoir), ruminations d'idées d'échec, de dévalorisation, d'incapacité, d'inutilité, de culpabilité, diminution ou perte du plaisir et de ce que l'on appelle l'élan vital, tristesse, mais aussi irritabilité ou agressivité, cynisme inhabituel ou encore perte du sens des valeurs habituelles du sujet. La traduction est parfois comportementale : fatigue, diminution des investissements sur le plan scolaire, professionnel, ou des loisirs, prise de toxiques (y compris l'alcool ou les médicaments psychotropes), repli sur soi (visage fermé, changement dans les relations avec l'entourage, attitude de retrait par rapport aux marques d'affection) voire stupeur, répétition de comportements à risque.

Ces signes ne sont « ni spécifiques ni exceptionnels pris isolément. Ils peuvent être labiles. C'est leur regroupement, leur association ou leur survenue comme une rupture par rapport au comportement habituel qui doivent alerter… ».

Les signes d'alerte sont parfois trompeurs, en particulier chez :

- **l'adolescent** : baisse des résultats scolaires, hyperactivité, conduites ordaliques (« ça passe ou ça casse »), comportements à risque, violence (automutilations, envers autrui), fugues. Le geste suicidaire est souvent impulsif;
- le **sujet âgé** : modifications du comportement habituel, refus de soins, refus alimentaire, syndrome de glissement, doivent être envisagés comme des équivalents suicidaires. Le geste est souvent planifié et « abouti ».

12

Savoir évaluer le potentiel suicidaire

Une fois alerté, il faut évaluer (grille RUD dans laquelle chacun des trois facteurs - risque, urgence, danger - est considéré comme faible, moyen ou élevé) :

- les facteurs de risque d'un passage à l'acte;
- l'imminence du risque (degré d'urgence);
- le potentiel de létalité d'un éventuel passage à l'acte (danger);
- ainsi que les facteurs de protection.

Facteurs de risque pour passer à l'acte suicidaire

Facteurs de risque primaires

- Antécédents personnels de passage à l'acte suicidaire est un facteur de risque élevé. Il en est de même de l'idéation suicidaire.
- Antécédents familiaux.
- Existence d'un trouble psychiatrique : les troubles de l'humeur (dépression, état mixte), les troubles schizophréniques, les troubles des conduites alimentaires, certains troubles anxieux (attaques de panique, trouble anxieux), les dépendances…
- Troubles de personnalité, notamment lorsqu'ils sont associés à une impulsivité : psychopathie, « personnalité borderline ». Cela suppose donc de savoir diagnostiquer ces troubles, notamment la dépression et le risque suicidaire qui y est associé (tableau 12.1). Certaines pathologies organiques, surtout lorsqu'elles s'accompagnent de douleurs.

Facteurs de risque secondaires

Liés à l'environnement, ils font que certaines populations sont à plus haut risque : personnes isolées socialement, personnes fragilisées sur le plan socio-professionnel, détenus, etc.

Des événements personnels de vie récents, dits précipitants, sont à prendre en compte comme facteur de risque : décès d'un proche, séparation, placement en institution, etc. À plus long terme, les traumatismes précoces (maltraitance dans l'enfance, pertes précoces en particulier de l'un des parents du fait d'un décès ou d'une séparation) sont aussi des facteurs de risque prédisposants.

La consommation de produits psychotropes (alcool) facilite le passage à l'acte.

Tableau 12.1. Évaluation du risque suicidaire dans l'état dépressif majeur.

• Présence d'idées, d'intention, ou de projets suicidaires ou homicides
• Disponibilité de moyens pour se suicider et létalité (dangerosité) de ces moyens
• Présence de symptômes psychotiques, ordres hallucinatoires, ou anxiété sévère
• Abus d'alcool ou de drogue
• Antécédents de tentative de suicide et leur gravité
• Histoire familiale de suicide ou « exposition » (exemple) de suicide

Facteurs tertiaires

Sexe masculin ou périodes de vulnérabilité (adolescence, grand âge) n'ont de valeur prédictive qu'en présence de facteurs primaires et secondaires.

Facteurs d'urgence indiquant l'imminence du passage à l'acte

Une prédiction individuelle du suicide à moyen ou long terme est impossible. Différents éléments sont à prendre en compte pour évaluer le risque de suicide dans les jours qui suivent : le niveau de souffrance psychique (désespoir, isolement, sentiment d'impuissance, de culpabilité), le degré d'intentionnalité (rumination permanente des idées suicidaires envisagées comme la seule solution possible, refus d'aide et des soins), les éléments d'impulsivité (tension, anxiété, agitation, histoire de passages à l'acte : fugue, tentative de suicide, violence), l'existence d'un événement précipitant (échec, rupture, perte, conflit). L'existence de symptômes psychotiques, comme des voix poussant le sujet au suicide est un élément de risque imminent. Les dates anniversaires (par exemple du décès d'un être cher) sont à prendre en compte.

Une période d'accalmie et de semblant de mieux-être dans une période de crise est aussi un signe, paradoxalement, de très haut risque.

Certains **outils** sont intéressants **pour prédire le risque suicidaire** mais sont peu compatibles avec une pratique de médecine générale.

Certaines questions peuvent être posées :

- Pour la dépression : Ressentez-vous un désintérêt ou une absence de plaisir dans vos activités habituelles ? Vous sentez-vous découragé ou triste, avez-vous du mal à faire face aux événements ? Vous sentez-vous fatigué ? Avez-vous l'impression que votre vie est vide ? Êtes-vous nerveux, tendu ?
- Pour le suicide : Avez-vous des idées noires ? Pensez-vous souvent à la mort ? Avez-vous déjà

envisagé de mettre fin à vos jours ? Il est aussi possible d'aborder la question en disant : « certaines personnes qui sont en difficulté comme vous, pensent au suicide. Est-ce votre cas ? ».

Le potentiel létal (danger)

Son évaluation prend en compte :

- l'accessibilité à un moyen létal ;
- la planification du geste suicidaire (scénario élaboré, moyens définis, moment choisi, etc.) ;
- les comportements de départ.

Est considérée comme une urgence avec un potentiel létal élevé une personne qui :

- est décidée : sa planification est claire pour les jours qui viennent ;
- a un accès direct et immédiat à un moyen de se suicider ;
- est coupée de ses émotions, rationalisant sa décision, ou au contraire est très émotive, troublée, agitée ;
- est « paralysée » ou au contraire très agitée ;
- exprime sa souffrance de façon omniprésente ou au contraire la tait complètement ;
- a le sentiment d'avoir tout fait et tout essayé ;
- est très isolée ;

Et les facteurs de protection ?

Un support familial et/ou social de qualité ainsi qu'une bonne alliance thérapeutique sont des facteurs susceptibles de rassurer.

Quelques repères pratiques.

- Le patient a-t-il des idées suicidaires ? Sont-elles passagères ou omniprésentes ?
- A-t-il réfléchi comment réaliser son suicide ? Où, quand, comment ?
- A-t-il des moyens létaux à disposition immédiate. On peut rappeler que les prescriptions médicamenteuses du médecin sont des moyens efficaces (y penser en particulier lorsque l'on prescrit des psychotropes qui supposent souvent l'existence de troubles psychiatriques).
- Existe-t-il des troubles psychiatriques ? Quelle en est la sévérité ?
- Existe-t-il une impulsivité importante ?
- Existe-t-il une dépendance ? En particulier à l'alcool ?
- Le niveau de souffrance est-il perçu comme élevé ?
- Existe-t-il une situation de conflit (personnel ou professionnelle) ? Ou une situation de vie difficile ? Y voit-il une issue (hors la mort) ?
- Est-il isolé ou en situation de précarité sociale ?
- Y a-t-il au moins une personne disponible pour un soutien efficace ?

Planifier les soins

Il faut savoir permettre à la personne d'exprimer ses difficultés et prendre le temps d'évaluer la situation avant d'orienter la prise en charge.

Quelques questions vont habituellement se poser.

Qui faut-il hospitaliser ?

L'hospitalisation permet de :

- protéger le sujet devant l'imminence de l'acte ;
- apaiser l'état de tension ;
- faire un examen et un bilan somatique ;
- mettre à distance certains facteurs extérieurs impliqués dans la crise ou risquant de précipiter le passage à l'acte ;
- faire une évaluation psychiatrique plus précise, dans un milieu plus propice ;
- débuter une prise en charge psychothérapique, ainsi que parfois médicamenteuse et/ou sociale.

La décision d'hospitaliser, surtout en milieu psychiatrique, est cependant complexe et les réticences parfois multiples. La décision est prise au cas par cas, après une analyse soigneuse de la situation.

Quelques règles peuvent aider dans cette prise de décision :

- l'hospitalisation s'impose lorsque le risque suicidaire, le degré d'urgence ou le potentiel létal sont élevés ;

- il est recommandé d'hospitaliser un adolescent après une tentative de suicide;
- après un acte suicidaire, il est recommandé de diriger la personne vers le service des urgences générales de l'hôpital pour un bilan une prise en charge somatique et une évaluation spécialisée (psychiatrique, sociale) une hospitalisation en psychiatrie s'impose en cas de trouble psychiatrique aigu ou de risque immédiat de récidive d'un acte suicidaire;
- elle est utile lorsqu'un suivi rapproché ne permet pas de soulager la crise qui au contraire s'aggrave.

Il est souhaitable que l'hospitalisation soit librement consentie par le patient.

Il faut parfois recourir à une admission en soins psychiatriques à la demande d'un tiers (ASPDT, loi du 5 juillet 2011). Les motifs d'une telle hospitalisation reposent sur :

- la présence de troubles mentaux;
- l'impossibilité de consentir à l'hospitalisation;
- la nécessité de soins immédiats et d'une surveillance constante en milieu hospitalier.

L'hospitalisation sans consentement peut être indiquée devant une crise suicidaire d'urgence élevée. En cas de non-hospitalisation, ou une fois le patient rentré chez lui, le suivi revient souvent au médecin généraliste. Le suivi doit alors être précoce et rapproché. Il convient de ré-aborder la question en replaçant l'acte dans l'histoire du patient, de réévaluer la symptomatologie psychiatrique et les éventuelles circonstances ayant favorisé ou précipité le passage à l'acte et proposer éventuellement un suivi spécialisé ou mettre en place un travail en réseau impliquant les acteurs des champs sanitaires et sociaux. Il ne s'agit pas de se précipiter sur des solutions qui peuvent a priori sembler satisfaisantes mais ne le seront pas pour ce patient. Il faut pouvoir donner les coordonnées de soignants joignables (éventuellement urgences, centre d'accueil de crise, en fonction des possibilités locales).

Y a-t-il des médicaments anti-suicide ?

Il n'existe pas de médicaments anti-suicide à proprement parler. La prescription doit donc d'abord viser à traiter un trouble psychiatrique sous-jacent.

Le traitement par lithium des sujets présentant un trouble bipolaire de l'humeur ou un traitement antipsychotique chez les patients souffrant de schizophrénie a été associé à une réduction du risque de décès par suicide et de tentative de suicide.

Les antipsychotiques sont parfois prescrits chez les patients ayant des troubles de personnalité de type «borderline». Le niveau de preuve concernant un effet favorable sur le risque suicidaire est très faible. A contrario, il faudra être attentif à l'induction d'une akathisie qui pourrait être un facteur de risque suicidaire avec ces médicaments.

Les antidépresseurs ont montré leur efficacité dans le traitement des épisodes dépressifs majeurs et dans les troubles anxieux. Cela est associé à une diminution des pensées et des actes suicidaires. La mise en place d'un traitement antidépresseur ne peut donc se faire sans suivi rapproché en raison de la possibilité d'un raptus suicidaire peu de temps après l'introduction de ces médicaments.

Aucun argument tiré des études cliniques ne vient supporter l'efficacité de prévention du suicide chez les patients traités par benzodiazépines. Un effet désinhibiteur sur le plan comportemental des benzodiazépines pourrait même aggraver l'idéation suicidaire.

En revanche, lors d'une situation de crise, un traitement sédatif non benzodiazépinique peut s'avérer utile (par exemple cyamémazine : 30 à 75 mg/jour).

Au total, la prescription des psychotropes ne peut être envisagée que dans le cadre d'une prise en charge globale du risque suicidaire en associant les soins psychothérapiques, les approches sociales et familiales et le suivi rapproché du comportement et de l'évolution des idées suicidaires (encadré 12.2).

ENCADRÉ 12.2

Rôle du médecin généraliste dans la prévention du suicide

La prévention primaire
Le médecin participe par son action à l'amélioration des conditions de vie, des conditions sociales et professionnelles.

La prévention secondaire
Le médecin peut identifier les situations à risque, repérer les signes d'alerte d'une crise suicidaire, reconnaître et organiser la prise en charge d'un trouble psychiatrique, soigner une pathologie organique.

La prévention tertiaire
Elle intervient lorsqu'un passage à l'acte suicidaire a eu lieu. Le médecin est alors concerné par la prévention des récidives et la diminution du potentiel de létalité.

Addiction et médecine générale

J.-G. Rohmer

Objectifs

- comprendre le concept de pratique addictive.
- connaître les facteurs de risque et de vulnérabilité.

Définition

L'addiction est caractérisée par l'impossibilité répétée de contrôler un comportement, la poursuite d'un comportement en dépit de la connaissance de ses conséquences négatives. Ce comportement procure soit du plaisir, soit diminue un sentiment de malaise interne. En santé publique, on inclut dans l'addiction aussi bien les usages nocifs que la dépendance. Dans son acception courante, elle recouvre des comportements d'utilisation pathologique de drogues, de médicaments et d'alcool (tableau 12.2).

Tableau 12.2. Définition opératoire de l'addiction.

A. Échec répété de résister à l'impulsion d'entreprendre un comportement spécifique.
B. Sentiment de tension augmentant avant de débuter le comportement.
C. Sentiment de plaisir ou de soulagement en entreprenant le comportement.
D. Sentiment de perte de contrôle pendant la réalisation du comportement.
E. Au moins 5 des items suivants : – Fréquence des préoccupations liées au comportement. – Fréquence du comportement plus importante ou plus longue que celle envisagée. – Efforts répétés pour réduire, contrôler ou arrêter le comportement. – Importante perte de temps passée à préparer et réaliser le comportement – Réalisation fréquente du comportement lorsque des obligations occupationnelles académiques, domestiques ou sociales doivent être accomplies. – Abandon d'activités sociales ou de loisirs en raison du comportement. – Poursuite du comportement malgré la connaissance de l'exacerbation des problèmes qu'il détermine. – Tolérance : besoin d'augmenter l'intensité ou la fréquence du comportement, pour obtenir l'effet désiré. – Agitation ou irritabilité si le comportement ne peut être poursuivi.
F. Certains symptômes de trouble persistent au moins 1 mois ou surviennent de façon répétée sur une période prolongée.

(D'après Goodman, 1990. John Wiley and Sons, 2006©)

Intérêt du concept de pratique addictive

Le concept d'addiction en tant que comportement plutôt que d'usage de produits a permis de rattacher à l'addiction de nombreux comportements répétitifs tels que l'anorexie-boulimie, l'addiction au sport, le jeu pathologique, l'addiction sexuelle, les achats compulsifs et l'addiction au travail. Des

12

mécanismes psychologiques et neurobiologiques assez similaires mettant en jeu les fonctions de récompense, de plaisir, la gestion des sensations et des émotions.

Approche scientifique de la consommation de substances psycho-actives

On individualise à l'heure actuelle trois grands types de comportements de consommation : l'usage, l'abus et la dépendance.

Usage

Il n'entraîne pas de dommages mais c'est bien lui qui entraîne le plus souvent l'abus et la dépendance. Il existe des usages à risque de deux types :

- les usages provoquant un **risque situationnel** (conduite sous l'emprise de l'alcool, consommation d'alcool pendant la grossesse…) ;
- des usages à **risque quantitatif** qui définissent une consommation régulièrement excessive.

Usage nocif ou l'abus

Il se caractérise par l'apparition concrète de dommages liés à un usage à risque. L'attitude médicale consiste à expliquer à un patient le lien qui peut exister en un risque en santé publique et un risque statistique à un patient qui a du mal à établir un lien entre l'usage à risque et l'usage nocif. Il est difficile de parler de pathologie alors que l'état est réversible (souvent grâce à la volonté du consommateur) et que cet usage nocif ne se différencie que très progressivement d'une consommation d'usage. Il s'agit de « troubles liés à une consommation » avec souvent des complications somatiques, psychiatriques et des dommages sociaux, familiaux ou juridiques présents dès ce stade. Il s'agit là d'un intérêt conceptuel fondamental qui a fait basculer les conduites de consommation nocive du champ de la prévention (globale) à celui de la pathologie et du traitement (individuel). L'adoption par le corps médical du concept de consommation nocive rend plus difficile le déni.

Dépendance

C'est « l'impossibilité de s'abstenir de consommer». On distingue :

- La **dépendance psychique** qui correspond à un besoin subjectif de maintenir ou de retrouver des sensations de plaisir et de bien-être apportés par la substance ou d'éviter le sentiment de malaise psychique qui survient lorsque le sujet n'a plus son produit. Le symptôme majeur est comportemental et correspond à la recherche compulsive d'une substance (*craving*).
- La **dépendance physique** est définie par un besoin obligeant le sujet à une consommation de substances pour éviter un syndrome de manque. Elle est repérable grâce au syndrome de sevrage et à l'apparition d'une tolérance.

Passage de l'usage nocif à la dépendance

Tous les patients en usage nocif n'évoluent pas vers la dépendance. Il existe deux grands types d'usagers susceptibles d'évoluer vers la dépendance :

- les sujets ayant plusieurs facteurs de risque où l'abus correspond à une phase courte et préliminaire de la dépendance ;
- les sujets dont les facteurs de vulnérabilité à la dépendance sont peu nombreux chez lesquels les facteurs environnementaux d'entraînement sont prédominants. Dans ce groupe, le retour à une consommation plus contrôlée est fréquent lorsque les facteurs d'entraînement diminuent. Aucune démarche de soin n'est mise en place (encadré 12.3).

Fonctionnement neuro-psychologique du cerveau en état d'addiction

La définition de l'addiction en tant que maladie cérébrale, provocatrice, date de 1997. Cette position permet de se dégager de représentations morales qui interfèrent avec le raisonnement scientifique dans le domaine de l'addiction.

ENCADRÉ 12.3

Critères de l'abus de substances psycho-actives.

D'après le Mini DSM-IV-TR

A. Mode d'utilisation inadéquat d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou à une souffrance cliniquement significative caractérisée par la présence d'au moins une des manifestations suivantes au cours d'une période de 12 mois :

1. Utilisation répétée d'une substance conduisant à l'incapacité de remplir des obligations majeures au travail, à l'école ou à la maison (par exemple, absences répétées, mauvaises performances au travail, négligences, etc., du fait de l'utilisation de la substance).
2. Utilisation répétée d'une substance dans des situations où cela peut être physiquement dangereux (par exemple lors de la conduite d'une voiture ou en faisant fonctionner une machine alors qu'on est sous l'influence d'une substance).
3. Problèmes judiciaires répétés liés à l'utilisation d'une substance (par exemple, arrestations pour comportement anormal en rapport avec l'utilisation de la substance).
4. Utilisation de la substance malgré des problèmes interpersonnels ou sociaux persistants ou récurrents (par exemple, disputes avec le conjoint à propos des conséquences de l'intoxication, bagarres).

B. Les symptômes n'ont jamais atteint, pour cette classe de substance, les critères de la dépendance à une substance.

Lorsqu'on est dépendant, il existe une altération des mécanismes cérébraux expliquant la difficulté des personnes à contrôler leur comportement de consommation et les difficultés à les traiter.

Les mécanismes de régulation des consommations sont réorganisés de façon pathologique. Les mécanismes primordiaux – gestion du plaisir, de la souffrance, des émotions – sont réorganisés de façon pathologique. Les altérations neuro-biologiques sous-tendant les comportements addictifs concernent les circuits dits du plaisir et de la gestion des émotions. Les circuits les plus atteints concernent le système dopaminergique méso-cortico-limbique, également appelé « système de récompense et de punition », qui gère nos plaisirs, nos désirs et nos émotions. La dopamine est le neurotransmetteur clé du système de récompense : les récompenses naturelles (aliments, boissons, activité sexuelle, etc.) et l'ensemble des drogues addictives modifient la transmission dopaminergique. Dans le cas des récompenses naturelles, l'activité neuronale dopaminergique ne dure qu'un instant, alors que dans le cas de l'administration d'une drogue, la libération de dopamine est prolongée. Les neurones dopaminergiques se projettent vers les structures responsables de la mémoire et de mémoire des réponses conditionnées et émotionnelles. Le circuit méso-cortical est impliqué dans la réponse comportementale au manque et notamment dans la recherche compulsive de la drogue au détriment d'autres intérêts.

De façon schématique, ce système – formaté dès notre plus tendre enfance en fonction de nos expériences précoces de plaisir et de déplaisir corporel, puis des expériences émotionnelles liées à la qualité du maternage et au développement de liens d'attachement – apprend à reconnaître ce qui est bon ou mauvais pour soi, ce dont on doit s'approcher et ce qu'il faut éviter. C'est en agissant sur les voies de ce système et en sur-stimulant les neurones dopaminergiques (de manière directe ou indirecte) que les différentes drogues rendent l'homme dépendant. Toutes les substances psycho-actives susceptibles d'entraîner une dépendance amènent une hyper-dopaminergie, soit directement (cocaïne, ecstasy, amphétamines), soit indirectement (par ex. action sur les récepteurs gabaergiques et opiacés modulant le fonctionnement du neurone dopaminergique). Les drogues altèrent le fonctionnement de récepteur en mimant l'action d'un neurotransmetteur naturel en agissant comme un leurre. En cas d'addiction, on assiste à un renforcement de la valeur du produit, aussi bien par la survalorisation du besoin que dans la motivation à s'en procurer et à l'envahissement des circuits de mémoire avec déconnection du circuit de contrôle inhibiteur exercé par le cortex et les associations corticales.

Le cerveau devient hypersensibilisé à la drogue et à tous les stimuli environnementaux qui lui sont associés.

Facteurs de risque, vulnérabilité et gravité

La connaissance des facteurs de risques individuels et environnementaux favorisant l'installation de l'usage nocif puis éventuellement de la dépendance est fondamentale. Elle permet des actions de prévention.

Facteurs individuels de vulnérabilité

Personnalité et tempérament

- Un niveau élevé de recherche de sensations, de nouveauté, d'activités comportementales associées à de faibles capacités attentionnelle.
- Un niveau élevé de réactivité émotionnelle avec des réactions excessives et un retour lent à l'équilibre après un stress.
- Un faible évitement du danger.
- La faible estime de soi, l'autodépréciation, la timidité.
- La difficulté à faire face aux événements et à établir des relations stables et satisfaisantes.
- Les difficultés à résoudre les problèmes interpersonnels.

Comorbidité psychiatrique

L'association des troubles psychiatriques et des conduites addictives est bien établie, mais les liens qui unissent ces troubles sont complexes. On peut citer :

- la consommation autothérapeutique d'un produit : dans les deux tiers des cas, les troubles psychologiques précèdent l'apparition de l'abus de substances ;
- les troubles de la personnalité, notamment les personnalités dites psychopathiques et abandonniques : 40 % des adolescents consommateurs abusifs d'alcool avaient pour motivation principale la diminution de l'inquiétude et de la tension psychique : il s'agit d'un mode de consommation autothérapeutique.

Troubles de l'humeur

Ils soulèvent la complexité des rapports pouvant exister entre l'addiction et les troubles psychiatriques. Les dépressions mineures précèdent le plus souvent des usages nocifs, voire la dépendance.

L'environnement

De nombreux facteurs socio-culturels interviennent dans les régulations de la consommation et de l'exposition aux produits :

- lorsque **les facteurs d'exposition sont élevés**, l'importance de la vulnérabilité personnelle diminue dans l'installation d'un usage abusif ou d'une addiction : c'est le cas par exemple de l'alcool en France ;
- lorsque **l'exposition est faible**, on retrouve en général d'importants facteurs de vulnérabilité personnelle : c'est le cas de l'héroïne en France.

Facteurs culturels et sociaux

Les facteurs familiaux concernent la consommation du produit, la non-consommation, l'acceptation ou le rejet des interdits religieux et le fonctionnement familial.

Dans un groupe, plus le risque perçu pour l'usage d'un produit est important, plus l'usage de drogue est bas.

La représentation que peuvent avoir des jeunes de l'usage d'une drogue est aussi importante voire plus que l'usage même constaté chez les pairs.

Événements de vie

Des événements traumatisants précoces familiaux, sexuels ou physiques notamment, nombreux ou répétés, participent à la constitution de troubles de la personnalité favorisant pour les addictions.

Modalités de consommation

Elles sont corrélées à la gravité de l'addiction ou le risque de dépendance et constituent des indicateurs de risques majeurs plus repérables que les facteurs de risques individuels ou environnementaux.

Précocité

Elle peut traduire à la fois une vulnérabilité génétique et familiale aussi bien qu'une fréquente incitation environnementale. Elle accroît le risque d'apparition d'abus et l'installation d'une dépendance. Sur un plan quantitatif, le nombre de consommations augmente et le temps d'exposition aux effets du produit s'élève. L'effet psychotrope est de manière générale plus nocif chez des sujets immatures.

Consommation autothérapeutique

Elle condense des facteurs de vulnérabilité psychologique (tempérament) et psychiatrique (anxiété, troubles post-traumatiques) et constitue une voie d'entrée dans l'addiction par l'évitement de la souffrance. La consommation vise à apaiser l'angoisse, à réfréner des phobies sociales, à calmer un vécu dépressif, à se «déstresser». La consommation est alors régulière et souvent solitaire.

Usage solitaire

C'est un indicateur de risque.

Recherche d'ivresse

Elle condense la vulnérabilité génétique, les traits de caractère psychopathique et l'entrée dans l'addiction par la voie de la recherche de sensations.

Polyconsommation

Cela traduit la vulnérabilité génétique et une recherche de sensations. C'est un indicateur de gravité important chez des sujets jeunes.

Approche commune addictologique

Une bonne connaissance des déterminants des addictions permet de mettre en place des actions de prévention plus pragmatiques et de se dégager des références idéologiques au produit. Une politique de prévention purement sanitaire ne peut être efficace : il convient également d'agir sur les représentations, sur les attitudes des personnes par rapport à la consommation. Les stratégies doivent viser et la spécificité de chaque produit et les dimensions communes des addictions. L'approche commune permet d'envisager une meilleure organisation des dispositifs de soins qui doivent s'adapter, non seulement à la dépendance mais aux comportements d'usage nocif et les conduites à risque.

Ceci suppose une structuration des réseaux de soins du médecin omnipraticien jusqu'aux hôpitaux, en passant par les dispositifs plus spécialisés tels le CSAPA (Centre de soins d'accompagnement et de prévention en addictologie).

Troubles autistiques et rôle du médecin traitant

C. Bursztejn

12

Objectifs

- Connaître les différentes formes de troubles autistiques.
- Savoir repérer les signes devant faire suspecter l'autisme.
- Orienter les familles vers les équipes compétentes.
- Organiser le suivi somatique.

L'autisme est un trouble du développement qui affecte une large population, entraînant des handicaps de degrés divers qui vont généralement peser sur la vie entière de la personne.

Le rôle du médecin traitant est essentiel pour en repérer les premiers signes, conseiller les familles et les accompagner en vue d'une prise en charge aussi précoce que possible. Son rôle est important dans le dépistage des pathologies associés ou intercurrentes et dans le conseil et l'orientation des patients et de leur famille.

L'autisme et les troubles envahissants du développement ont fait l'objet de recommandations de l'HAS auxquelles se réfère ce chapitre.

Définitions

L'autisme est un trouble du développement de la petite enfance, persistant à l'âge adulte, caractérisé par des perturbations des interactions sociales réciproques, de la communication et par des comportements, intérêts et activités au caractère

restreint, répétitif. Ces troubles se manifestent, au moins partiellement avant l'âge de 3 ans.

Il s'agit d'un syndrome plutôt que d'une maladie unique.

À côté de l'autisme infantile, on décrit d'autres syndromes ayant en commun certaines des caractéristiques de l'autisme. L'ensemble de ces pathologies forme le groupe des Troubles Envahissants du Développement (TED), terme auquel ont tend à substituer de plus en plus celui de Troubles du Spectre Autistique.

Épidémiologie

Les données épidémiologiques font état d'une augmentation importante, dans la plupart des pays, de la prévalence de l'autisme et de l'ensemble des TED. Cette augmentation semble en grande en partie expliquée par les modifications apportées aux critères diagnostiques et à la progression du dépistage et du diagnostic.

Selon les critères des classifications internationales (DSM-IV et CIM-10), la prévalence de l'ensemble des **TED** est d'environ 6 à 10 naissances sur 1 000, celle de l'autisme est de 3 pour 1 000 (il n'y a pas d'étude précise en France). On note un **fort déséquilibre du sex-ratio** (4 garçons pour 1 fille).

Principaux signes

La triade caractéristique du syndrome autistique associe :

- des anomalies sévères et durables des interactions sociales réciproques :
  - indifférence apparente à autrui ;
  - pas ou peu de contact par le regard ;
  - évitement actif du contact ;
  - ne cherche pas spontanément à partager ses plaisirs, ses intérêts ou ses réussites avec d'autres personnes ;
  - incapacité à établir des relations avec les pairs (ne s'intègre pas dans les groupes) ;
  - manque de réciprocité sociale ou émotionnelle.
- **des altérations** marquées et durables **de la communication** verbale et non verbale :
  - retard ou absence de langage oral (sans tentative de compensation par d'autres modes de communication, comme le geste ou la mimique) ;
  - communication non verbale anormale ;
  - anomalies du langage - s'il existe : écholalie, usage particulier des mots, non-utilisation du « je » ;
  - chez les sujets maîtrisant suffisamment le langage, incapacité marquée à engager ou à soutenir une conversation avec autrui ;
  - absence de jeu de « faire semblant » ;
- des **comportements et activités restreints, répétitifs et stéréotypés** :
  - maniérismes moteurs stéréotypés et répétitifs : stéréotypies gestuelles, activités auto -sensorielles ;
  - intérêt exclusif pour certains objets ou activités (balancements, faire tourner les objets, préoccupations particulières) ;
  - adhésion apparemment inflexible à des habitudes ou à des rituels spécifiques et non fonctionnels ;
  - préoccupation exclusive pour un ou plusieurs centres d'intérêts stéréotypés et restreints ;
  - préoccupations persistantes pour certaines parties des objets.

Autres troubles envahissants du développement (TED)

Syndrome d'Asperger

Il est caractérisé par des troubles plus ou moins sévères de la communication sociale, des intérêts très marqués pour des domaines particuliers mais exclusifs, sans retard de langage et avec un niveau intellectuel dans les limites de la normale, voire supérieur. La personne peut aussi montrer d'excellentes capacités dans certains domaines. Sa spécificité par rapport à l'autisme est actuellement remise en question.

Syndrome de Rett

Après un développement psychomoteur apparemment normal pendant les 6 premiers mois, survenue d'un arrêt ou d'une régression des acquisitions avec troubles de la communication et retrait social, et un ralentissement de la croissance du crâne. On note de plus une perte de l'utilisation volontaire des mains avec des stéréotypies des mains (mouvements de torsion, lavage et frottements, automatisme mains-bouche, etc.). La mutation sur le chromosome X à l'origine de ce syndrome, qui s'observe presque exclusivement dans le sexe féminin, a été identifiée (MECP2).

TED non spécifiés

Il s'agit d'un groupe numériquement au moins aussi important que l'autisme lui-même, hétérogène, dans lequel se retrouvent des cas présentant des tableaux incomplets, atypiques d'autisme, mais aussi des cas dont la symptomatologie s'écarte notablement des critères de l'autisme.

La tendance actuelle est de regrouper ces différents aspects cliniques sous une étiquette unique : les troubles du spectre autistique (*Autism Spectrum Disorder*).

Étiologies

De nombreuses recherches ont montré l'importance des facteurs génétiques. Des données récentes sont en faveur de l'intervention de gènes intervenant dans les processus précoces de formation du système nerveux et dans la synthèse de substances chimiques indispensables au bon fonctionnement du cerveau, comme la sérotonine, le glutamate, l'acétylcholine ou le GABA.

D'autres données font suspecter l'intervention dans certains cas de facteurs pré et périnataux (la grande prématurité augmenterait le risque de TED) ; certains avancent des hypothèses sur des causes infectieuses post natales, mais il n'y a pas pour le moment d'études publiées les confirmant.

Repérage - dépistage

La précocité du repérage et de la prise en charge est un facteur reconnu d'amélioration du pronostic. Il faut insister sur l'importance de :

- la surveillance des items concernant le développement psychomoteur et la communication sociale lors des examens systématiques (carnet de santé) ;
- la prise en compte des inquiétudes exprimées par les parents ;
- des anomalies observées ou rapportées par les parents : passivité, faible réactivité aux stimuli sociaux (non réaction à l'appel du prénom ; manque d'intérêt pour autrui), peu ou pas de contact visuel, d'attention conjointe (attention partagée sur un objet) d'imitation, de pointage, retard d'apparition du langage ou régression des acquis, absence d'initiation de jeux simples et de jeu de « faire semblant », focalisation inhabituelle des intérêts et activités répétitives avec les objets ;
- des antécédents d'autisme dans la fratrie en raison du risque élevé de récurrence.

Des questionnaires de dépistage (CHAT, MCHAT) peuvent confirmer la situation de risque dès l'âge de 18 mois.

Devant ces signes d'alerte, pour confirmer le diagnostic, il est recommandé d'adresser la famille à une équipe pluridisciplinaire (CAMSP), service de psychiatrie infanto-juvénile, service de pédiatrie, unités d'évaluation ou centre de ressources autisme (il en existe un dans chaque région).

Il est recommandé de ne pas annoncer un diagnostic avant les résultats de l'évaluation pluridisciplinaire.

Diagnostic

Le diagnostic de l'autisme est clinique, il peut être établi avec sureté à trois ans (âge de validité des instruments les mieux validés [ADI, ADOS]), mais souvent, dès l'âge de 2 ans. Il est

posé par une équipe pluridisciplinaire entraînée à l'examen du développement de l'enfant ayant une bonne connaissance de ce qui peut être proposé aux parents en termes de soins, d'éducation, de pédagogie et d'accompagnement de leur enfant : le diagnostic nosologique doit être complété par un diagnostic fonctionnel et doit être articulé sans délai aux actions de prise en charge.

Évaluation fonctionnelle

L'évaluation du fonctionnement de la personne est un temps fondamental. L'appréciation des capacités d'autonomie sociale, de communication et d'adaptation à l'environnement, vise à mettre en œuvre et adapter les soins et les mesures d'accompagnement.

Autisme et développement cognitif général

La majorité des enfants autistes présentent un QI < 70 avec, généralement, des résultats supérieurs aux épreuves non verbales comparativement aux épreuves verbales. Les tests psychologiques classiques tendent à sous évaluer les capacités intellectuelles des personnes avec autisme.

Le développement intellectuel est hétérogène et comporte des aspects inhabituels. Il peut exister un décalage entre différents domaines chez un même enfant : en général, les performances qui dépendent des capacités visuo-spatiales et/ou de la mémoire sont d'un niveau plus élevé que celles faisant appel au raisonnement, en particulier dans un contexte social.

Recherche d'anomalies, troubles ou maladies associés à l'autisme

Diverses anomalies, troubles ou maladies, sont fréquemment associés à l'autisme et ne remettent pas en question le diagnostic d'autisme. Médecins traitants et pédiatres ont un rôle essentiel pour dépister ces pathologies. Cependant, ce dépistage ainsi que les examens complémentaires qu'il justifie ne doit pas retarder les examens pour le diagnostic nosologique et fonctionnel de l'autisme, ni la prise en charge.

Certains éléments sont importants à rechercher systématiquement par l'interrogatoire des parents et l'examen physique de l'enfant :

- **antécédents familiaux :** autisme/TED, retard mental, anomalies congénitales, fausses couches à répétition ou décès périnataux ;
- **antécédents personnels de l'enfant :** problèmes pré- et périnataux, problème médical ou chirurgical, épisode épileptique typique ou atypique, régression/stagnation/fluctuation importante du développement sur plusieurs semaines, retard dans la chronologie du développement (autonomie, pointer, premiers mots, premières phrases, compréhension d'une consigne simple) ;
- **examen physique :** signes cutanés d'une phacomatose, anomalies morphologiques mineures, anomalies des mensurations et de leur courbe (taille, poids, périmètre crânien), anomalies à l'examen neurologique.

Du fait de leur association particulièrement fréquente aux TED, certaines comorbidités sont à rechercher systématiquement.

- **Épilepsie** : la prévalence de l'épilepsie dans les TED est estimée à 20–25 % (0,5 à 1 % dans la population générale). Tous les types de crises peuvent s'observer. L'épilepsie est plus fréquente en cas de retard intellectuel, chez les garçons et à l'âge préscolaire et à l'adolescence.
- **Troubles sensoriels** : des troubles sensoriels (notamment audition) doivent être systématiquement recherchés (plurihandicap possible). Par ailleurs, des particularités sensorielles ont été décrites chez de nombreuses personnes avec autisme ou syndrome d'Asperger : des hypersensibilités, ou hyposensibilités concernant le toucher, les domaines auditifs et visuels. Elles peuvent être source de gênes importantes, et expliquer certains comportements inadaptés et des troubles graves du comportement.
- **Pathologie génétique** : dans 5 % à 15 % des cas, le syndrome autistique est associé à une pathologie génétique connue (« autisme syndromique »). Il est recommandé que toute personne atteinte de TED bénéficie d'un examen clinique génétique et d'examens complémentaires systématiques (caryotype, recherche d'X fragile, etc.). La découverte d'une affection génétique peut modifier le pronostic évolutif et permet de rechercher et pré-

venir des complications spécifiques connues et de proposer à la famille un conseil génétique.

Investigations complémentaires

La pratique systématique d'une IRM morphologique, préconisée par certains, reste discutée en raison, notamment, de ses difficultés de réalisation chez les enfants avec autisme (nécessité d'une sédation poussée voire d'une anesthésie).

Les investigations sont à répéter dans le temps à un rythme prenant en compte les avancées des connaissances et l'évolution de l'enfant.

Prise en charge thérapeutique

Il n'existe pas, actuellement, de médicaments capables de guérir les troubles dus à l'autisme. Des psychotropes peuvent cependant, réduire l'angoisse, l'hyperactivité et les troubles du comportement; leur posologie doit être adaptée; leur prescription doit être limitée dans le temps et strictement surveillée.

Il n'y a pas non plus de thérapie ou de méthode éducative dont on ait pu démontrer la capacité de guérir les troubles autistiques. Les approches thérapeutiques et éducatives proposées actuellement visent à réduire ou compenser les effets du trouble dans divers domaines du fonctionnement de la personne et à favoriser son développement.

Il persiste des débats sur l'efficacité et la validité de chacune des méthodes proposées. Il existe cependant un point de consensus : c'est l'importance cruciale de la précocité de la prise en charge.

Les suivis thérapeutiques et éducatifs sont assurés, selon les cas par les services de psychiatrie de l'enfant, les Centres d'Aide Médico-Sociale Précoces (CAMSP), il existe aussi des SESSAD spécialisés; des institutions médico-éducatives et médico-sociales comportent des sections spécialisées.

La HAS recommande de débuter avant 4 ans des interventions personnalisées, globales et coordonnées, fondées sur une approche éducative, comportementale et développementale, incluse dans un projet personnalisé et régulièrement évaluées.

Les recommandations HAS précisent : « Parmi les approches éducatives, comportementales et développementales, les interventions évaluées jusqu'en septembre 2011 concernent les interventions fondées sur l'analyse appliquée du comportement dites ABA, le programme développemental, dit de Denver, ou le programme « traitement et éducation pour enfants avec autisme ou handicap de la communication », dit Teach. » La HAS a estimé « appropriées » les prises en charge intégratives de type thérapie d'échange et de développement.

Autre aspect d'importance croissante de la prise en charge des enfants avec autisme : l'accès à la scolarisation, reconnue comme un droit pour tout enfant handicapé par la loi en 2005. Mais son application dans des conditions répondant aux besoins de l'enfant se heurte encore trop souvent au manque de moyens de l'école (formation des enseignants, auxiliaires de vie scolaire, classes adaptées).

Enfin, l'aide aux adultes autistes reste encore très insuffisante malgré les intentions affichées par les plans gouvernementaux successifs.

Aides sociales, accompagnement éducatif

En fonction de l'évaluation du degré de handicap, les familles doivent pouvoir bénéficier d'aides financières pour l'éducation de leur enfant. Il existe aussi des aides financières pour les adultes handicapés. C'est la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH) qui attribue ces aides. C'est aussi la MDPH qui décide des orientations en milieu éducatif et/ou social spécialisé, ainsi que de l'attribution d'Auxiliaires de Vie scolaire accompagnant et aidant l'enfant dans le cadre de l'école. Il revient au médecin d'orienter les familles vers cet organisme et de compléter les questionnaires médicaux qui permettront l'attribution des différentes aides.

Il existe aussi dans chaque région, un Centre de Ressources pour l'Autisme qui a pour mission d'informer et orienter les familles et personnes avec autisme (adresses sur le site de l'ANCRA, www.autismes.fr).

Iatrogénie médicamenteuse

G. Kaltenbach

Objectifs

- Sensibiliser au risque de iatrogénie chez la personne âgée.
- Connaître les médicaments entraînant une iatrogénie fréquente ou grave.

La personne âgée peut être définie comme une personne de plus de 75 ans, fragile, poly-pathologique, à risque de perte d'autonomie ou d'aggravation de sa dépendance à l'occasion d'une pathologie aiguë ou d'un effet médicamenteux indésirable. La iatrogénie, « engendrée par le médecin », peut être liée à des prescriptions inappropriées (risque > au bénéfice) ou à des effets médicamenteux indésirables.

Épidémiologie

La iatrogénie médicamenteuse est deux fois plus fréquente après 65 ans ; sa prévalence est estimée de 10 à 40 % et potentiellement grave puisque 10 à 20 % des motifs d'hospitalisation des > 75 ans sont en partie liés à des effets médicamenteux indésirables (EI).

Plus du quart des EI serait évitable par un respect scrupuleux des indications, une adaptation des posologies aux modifications pharmacologiques liées à l'âge, une surveillance appropriée, la prise en compte des interactions médicamenteuses et la lutte contre l'automédication et la mauvaise observance.

Nature de la iatrogénie

La iatrogénie peut être liée au médecin prescripteur, à la mauvaise observance par le patient utilisateur ou à une erreur dans le circuit de distribution du médicament.

La iatrogénie liée au prescripteur est de trois types :

- Les **prescriptions inadaptées** (*misuse*) par prescription d'une molécule dont l'efficacité n'est pas démontrée avec un rapport bénéfice-risque discutable. Elles sont aussi la conséquence d'une posologie, d'une galénique, d'une durée ou d'une surveillance thérapeutique inadaptées. Des associations médicamenteuses inappropriées peuvent conduire à des effets indésirables parfois graves.
- Les **sur-prescriptions** (*overuse*) comprennent l'administration de traitements non justifiés, sans indication ou avec un service médical rendu insuffisant.
- La **sous-prescription** (*underuse*), méconnue, est en rapport avec l'absence d'une prescription nécessaire devant une maladie dont le diagnostic n'a pas été fait ou pris en compte.

Facteurs de risque de iatrogénie

Facteurs « non évitables »

L'absorption des médicaments est peu modifiée, bien que ralentie et prolongée avec l'avancée en âge, la diminution de la masse maigre au profit de

13

la masse grasse expose au risque d'accumulation et de rémanence de molécules lipophiles comme le diazépam. La diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG) doit être appréciée par la formule MDRD pour adapter les posologies des molécules à élimination rénale : la posologie unitaire d'ofloxacine devrait être réduite de moitié lorsque le DFG est < 50 mL/min, et administrée tous les 2 jours lorsqu'il est inférieur à 20 mL/min. Les modifications pharmacodynamiques, imprévisibles, peuvent rendre la personne âgée sensible aux effets indésirables avec un risque de syndrome confusionnel ou d'hypotension orthostatique. Ces modifications physiologiques coexistent souvent avec des pathologies chroniques (dénutrition avec hypo-albuminémie, insuffisance rénale chronique) et peuvent être aggravées par des épisodes intercurrents (déshydratation, décompensation cardiaque, infection). L'hétérogénéité du vieillissement nécessite une approche thérapeutique personnalisée.

Facteurs de risques « évitables »

- La **polymédication** : après 75 ans, les personnes âgées prennent en moyenne 5 molécules différentes par jour.
- La **mauvaise observance** : de l'ordre de 40 %, elle doit être recherchée devant des ordonnances complexes ou multiples, des troubles cognitifs, des déficits sensoriels et en cas d'isolement social.
- L'**automédication** : souvent dissimulée et potentiellement grave, notamment lors de la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Le **suivi thérapeutique** doit être régulier, avec des ajustements posologiques en cas de pathologies intercurrentes (fièvre, déshydratation ou décompensation d'une pathologie chronique). Des EI potentiels (hypotension orthostatique, troubles hydro-électrolytiques sous diurétique) sont à rechercher systématiquement.

Principales molécules incriminées

Les médicaments le plus souvent en cause sont à visée cardiovasculaire, psychotrope, antalgique et les AINS (tableau 13.1). Les effets indésirables les plus fréquents chez les sujets > 75 ans sont des malaises avec chutes, parfois compliquées de désadaptation posturale avec évolution vers un état grabataire, une hypotension orthostatique, une déshydratation avec insuffisance rénale fonctionnelle, une dysnatrémie ou une dyskaliémie, un syndrome confusionnel, une sédation excessive, des troubles digestifs ou urinaires et des complications hémorragiques sous anticoagulant.

EI relevant d'une mauvaise indication ou d'une sur-prescription (*overuse*)

Médicaments de la sphère cardiovasculaire

- association de molécules chronotropes et/ou dromotropes négatives : bêtabloquant et diltiazem, vérapamil ou digoxine ;
- risque d'hypotension orthostatique majoré par l'association d'un dérivé nitré ou d'un alphabloquant à un antihypertenseur ;
- risque majeur d'hyperkaliémie en cas d'association d'un IEC ou d'un ARA2 avec la spironolactone ;

Tableau 13.1. Médicaments et effets indésirables graves.
(D'après les données de la Banque française de pharmacovigilance 1995–2005).

Médicaments	0–64 ans (49 671) (en %)	65–79 ans (21 849) (en %)	> 80 ans (12 536) (en %)
Anticoagulants	4,2	15,8	19,5
Antiagrégants	3,2	7,9	10,5
Psychotropes	16,8	12,6	18,8
Antibiotiques	21,4	23,1	22,4
Antalgiques	9,0	6,4	8,4
Morphiniques	2,9	1,5	1,6
Diurétiques	1,9	10,6	20,6
IEC et sartans		6,3	8,2
Digitaliques		1,5	5,9
Bêtabloquants	0,7	2,9	2,7
AINS	7,0	4,2	4,3
Corticoïdes	2,7	1,2	1,2

- débuter un traitement par AVK à demi-dose, potentialisation du risque hémorragique en cas d'association avec un AINS par déplacement de l'AVK de l'albumine ou avec un antibiotique par diminution de la production de vitamine K par la flore bactérienne digestive;

Psychotropes

- ne pas associer de psychotropes d'une même classe thérapeutique;
- éviter les benzodiazépines à demi-vie longue comme le diazépam, et privilégier celles à demi-vie courte comme l'oxazépam;
- ne pas utiliser en première intention des antidépresseurs tricycliques ayant des effets anti-cholinergiques confusiogènes;
- surveiller la natrémie sous inhibiteur de la recapture de la sérotonine;

Antalgiques

- éviter les AINS en première intention en raison d'un rapport bénéfice-risque défavorable : gastrotoxicité, néphrotoxicité en association avec les IEC ou les ARA2, risque hémorragique important en cas de traitement par AVK;
- commencer par de faibles doses de morphiniques.

EI relevant d'une sous-prescription (*underuse*)

- bêtabloquant en cas de cardiopathie ischémique;
- IEC et bêtabloquant dans l'insuffisance cardiaque;
- AVK en cas de fibrillation auriculaire;
- bisphosphonate en association avec du calcium et de la vitamine D dans l'ostéoporose fracturaire;
- antihypertenseur dans l'HTA systolique du sujet âgé;
- antiagrégant plaquettaire en prévention secondaire des pathologies cardiovasculaires;
- anticholinestérasique ou mémantine dans le traitement de la maladie d'Alzheimer (encadré 13.1).

ENCADRÉ 13.1

Dix règles de prescription chez la personne âgée

1. Traiter une maladie et non un symptôme (nécessité d'un diagnostic précis).
2. Évaluer le rapport bénéfice-risque de tout médicament.
3. Hiérarchiser les pathologies, puis les traitements, pour limiter le nombre de molécules.
4. Éviter les médicaments de confort, source de mauvaise observance.
5. Adapter les modalités d'administration aux capacités de la personne âgée, que ce soit le rythme d'administration ou la galénique.
6. Prescrire des molécules à demi-vie courte.
7. Adapter la posologie des molécules à élimination rénale au DFG évalué par la formule MDRD.
8. Assurer une surveillance thérapeutique, clinique et biologique.
9. Penser aux interactions médicamenteuses dont la fréquence augmente avec le nombre de molécules prescrites.
10. Savoir arrêter un médicament ou réduire sa posologie en fonction de l'évolution de la pathologie ou des conditions d'hygiène de vie.

Chute

T. Vogel

Objectifs

- Connaître les facteurs de risque de chute.
- Évaluer le risque de chute.
- Connaître les mesures d'intervention multifactorielles pour réduire le risque de chute.

Le **patient « gériatrique »** est défini comme « un patient âgé polypathologique ou très âgé présentant un fort risque de dépendance physique ou sociale et ne relevant pas d'un service de spécialité ».

La **fragilité** correspond à une diminution de l'homéostasie et de la résistance face au stress qui

13

augmente la vulnérabilité et les risques d'effets néfastes (maladie, chutes, incapacité) par baisse des réserves fonctionnelles.

Épidémiologie

Environ 30 % des personnes âgées de plus de 65 ans, et près de 50 % des personnes de plus de 85 ans vont tomber au cours d'une année. Pour les > 65 ans, cela représente 1,5 millions de chutes chaque année ; 500 000 présentent des blessures nécessitant un recours médical, 125 000 sont hospitalisées (1,25 % et 9 000 vont décéder. Ces taux d'incidence augmentent avec l'avancée en âge et chez les personnes âgées institutionnalisées. L'existence d'une chute est un facteur de risque de récidive de chute (× 20 environ). Près de 40 % des patients hospitalisés après une chute entrent par la suite en institution.

Facteurs de risque

Les causes des chutes chez les personnes âgées sont multifactorielles et complexes. Elles intègrent des facteurs propres au vieillissement, aux pathologies souvent multiples, aux médicaments (polymédication), aux facteurs comportementaux et environnementaux. Schématiquement, on distingue les facteurs prédisposants et les facteurs précipitants.

Il est fondamental de distinguer **les chutes avec malaises** (tableau 13.2) des autres chutes (trop) souvent appelées « chutes mécaniques ». Cette distinction est souvent difficile, notamment en présence de troubles cognitifs (amnésie des faits) ou d'un isolement social (absence de témoin visuel). Les chutes faisant suite à des malaises ou perte de connaissance relèvent d'une enquête étiologique méthodique et approfondie.

De nombreux facteurs de risque de chute ont été identifiés. Par ordre décroissant, sont répertoriés la faiblesse musculaire, les antécédents de chutes, les vertiges, la nécessité d'une aide technique, les déficits visuels, l'arthrose, la réduction des activités de la vie quotidienne, la dépression, les troubles cognitifs et l'âge > 80 ans.

Situations cliniques particulières nécessitant une surveillance particulière

Trois **situations cliniques** particulières associées à un risque élevé de chutes méritent attention.

Syndrome parkinsonien

Il est associé à un risque élevé de chute par diminution des réflexes posturaux, mauvaise maîtrise des mouvements volontaires, hypotension orthostatique, difficulté à la double tâche et effet des traitements.

Troubles cognitifs

- Les **syndromes démentiels** accroissent le risque de chute tout particulièrement au stade modéré des syndromes démentiels (MMSE entre 10 et 20) et chez les hommes.
- La **démence à corps de Lewy** et la démence associée à la maladie de Parkinson sont associées à un risque élevé de chute.

Le risque de complications traumatiques après une chute est plus important chez les sujets déments (+ 20 à 30 %), tout comme le risque de décès après une chute compliquée de fracture de l'extrémité supérieure du fémur (× 3).

Incontinence urinaire

Elle a été associée à une augmentation du risque de chute, notamment l'incontinence par miction impérieuse.

Médicaments et chutes

Certains médicaments sont associés à un risque significativement augmenté de risque de chute :

- les psychotropes : l'ensemble des antidépresseurs, neuroleptiques, sédatifs ou hypnotiques ;
- les benzodiazépines ;
- les diurétiques ;
- les antiarythmiques type 1a ;

Tableau 13.2. Causes des chutes avec malaise chez la personne âgée.

Causes cardiaques	
Troubles du rythme et de la conduction	– Maladie de l'oreillette – Bloc auriculo-ventriculaire de haut degré – Bradycardie sévère – Trouble du rythme ou supraventriculaire rapide – Dysfontionnement d'un stimulateur cardiaque
Pathologies cardiaques « structurales »	– Rétrécissement aortique – Myocardiopathie obstructive – Syndrome coronarien aigu – Embolie pulmonaire
Causes vasculaires	
Hypotension orthostatique	***Sympathicotoniques (⇑FC>15 bpm) :*** – hypovolémie vraie : déshydratation, insuffisance surrénale, insuffisance hypophysaire, hypothyroïdie, diabète insipide, régime sans sel strict – hypovolémie relative : varices, déconditionnement, troisième secteur… ***Asympathicotoniques (⇑FC<15 bpm) :*** – causes neurologiques centrales : AVC, tumeur, syndromes parkinsoniens (maladie de Parkinson idiopathique, taupathies [dégénérescence corticobasale, paralysie supranucléaire progressive], synécluopathies [démence à corps de Lewy, atrophie multisystémique ou syndrome de Shy-Drager]), SEP, tabes, encéphalite… – causes neurologiques périphériques : métabolique (diabète, amylose), auto-immunes (maladie de Guillain-Barré, PAN), toxiques (alcool, botulisme), carentielles (vitamine B1), paranéoplasiques (syndrome de Lambert-Eaton), virales (VIH, maladie de Chagas)
Syncopes vasculaires réflexes	– Syncope vaso-vagale – Syncopes viscérales réflexes (miction, défécation, toux) – Hypersensibilité sino-carotidienne (cardio-inhibitrice±vasodépressive)
Causes hydroélectrolytiques et métaboliques	
	– Déshydratation intra- et extracellulaire – Hypoglycémie – Anémie
Intoxications	
	– Alcool – Oxyde de carbone
Causes neurologiques	
	– AVC – Vol sous-clavier – Crise comitiale – Hématome sous-dural – Maladie à corps de Lewy
Causes iatrogènes	
Hypotension orthostatique	– Antihypertenseurs, diurétiques, L-dopa, antidépresseurs tricycliques
Troubles de la vigilance	– Benzodiazépines, neuroleptiques, antidépresseurs, molécules à propriétés anticholinergiques, antalgiques de palier 2 ou 3
Hypoglycémie	– Antidiabétiques oraux (hors metformine), insuline, dextropropoxyphène, dysopyramide
Troubles conductifs, bradycardie	– Bêtabloquants, amiodarone, digoxine, antagoniste calcique non dihydropyridiniques (diltiazem, vérapamil)
Causes psychogènes (diagnostic d'exclusion)	
	– Angoisse – Hystérie

FC : fréquence cardiaque ; bpm : battements par minute ; AVC : accident vasculaire cérébral ; SEP : sclérose en plaques ; PAN : périartérite noueuse ; VIH : virus de l'immunodéficience humaine.

- la digoxine;
- les dérivés nitrés exposent au risque d'hypotension orthostatique.

Il convient de privilégier les benzodiazépines à demie vie d'élimination intermédiaire sans métabolites actifs (comme l'alprazolam ou l'oxazépam) sur une période d'utilisation la plus courte possible. Le faible bénéfice thérapeutique des vasodilateurs cérébraux, des veino-toniques et des antihypertenseurs centraux est à souligner. La prescription de deux psychotropes d'une même classe doit rester tout à fait exceptionnelle.

Facteurs environnementaux

Ces facteurs sont associés aux chutes dans 30–50 % des cas (mauvais éclairage, sol glissant, obstacles, hauteur de chaise ou de lit inadaptée).

Facteurs comportementaux

Certains de ces facteurs ont été associés au risque de chute : consommation d'alcool, sédentarité, malnutrition et prise de risque.

Conséquences des chutes

Conséquences traumatiques immédiates

Elles représentent 15 % des chutes. La fracture de l'extrémité supérieure du fémur est la plus fréquente (6–8 %), suivie par la fracture de l'extrémité inférieure du radius, de l'extrémité supérieure de l'humérus, des fractures tassements vertébraux et de la fracture du cadre obturateur (fracture des branches ilio-ischio-pubienne). Ces fractures sont responsables chez la femme de 7 % des cas de dépendance dans la vie quotidienne et sont à l'origine d'une entrée en Établissement d'Hébergement de Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD) dans 8 % des cas. Les fractures de l'extrémité supérieure du fémur sont associées à une morbi-mortalité élevée (× 2 à 3), à une institutionnalisation définitive (15 à 25 % des cas) et à la dépendance dans 25 à 35 % de cas supplémentaires.

Les fractures du cadre obturateur, considérées à tort comme bénignes peuvent être à l'origine d'une impotence fonctionnelle avec risque de déconditionnement physique voire de grabatisation. Elles se compliquent fréquemment par un fécalome et/ou une rétention aiguë d'urines (favorisée par les antalgiques de palier II ou III), pouvant être à l'origine d'une confusion mentale.

Autres complications somatiques des chutes

Elles sont surtout observées lorsque la chute se complique d'une immobilisation prolongée au sol : complications musculaires (rhabdomyolyse), cutanées (escarres, hématomes), rénales (insuffisance rénale aiguë fonctionnelle, nécrose tubulaire aiguë secondaire à la rhabdomyolyse), neurologiques (compression du nerf fibulaire commun au niveau de la tête de la fibula), thromboemboliques (thrombose veineuse profonde, embolie pulmonaire), métaboliques (déshydratation, hypothermie) et infectieuses (pneumopathie d'inhalation). Les conséquences liées à l'interruption brutale de certains médicaments (bêtabloquants) et les syndromes de sevrage liés à l'arrêt « forcé » de certaines molécules (benzodiazépine) ou des conduites addictives (consommation excessive d'alcool) sont souvent méconnues.

Conséquences fonctionnelles et psychologiques

Peur de tomber

Cette peur de tomber concernerait un quart des femmes âgées. Elle ne doit pas être banalisée car elle est responsable d'un cercle vicieux négatif pouvant aboutir à la grabatisation définitive en induisant une restriction volontaire des activités physiques à l'origine d'un déconditionnement des capacités physiques (équilibre, force musculaire, endurance).

Syndrome post-chute

Le syndrome post-chute caractérisé par la crainte de retomber correspond à une forme aiguë de désadaptation posturale (ou régression psychomotrice). Ce *post-fall syndrome* est une urgence gériatrique car il peut évoluer vers une grabatisation irréversible. Il serait lié à une sidération des réflexes de la marche et des réflexes d'adaptation posturale. Il comprend une composante motrice

associant une rétropulsion (image du « véliplanchiste »), avec un appui podal postérieur et un soulèvement des orteils, un élargissement du polygone de sustentation avec flexion des genoux. La composante psychique associe une anxiété majeure avec peur du vide antérieur pouvant aboutir au refus de toute tentative de verticalisation. Ce syndrome est souvent confondu à tort avec le « syndrome de glissement » qui correspond à une détérioration rapide de l'état général faisant suite une affection somatique aiguë guérie, généralement après un intervalle libre de quelques semaines.

Un sentiment d'insécurité, de dévalorisation, de prise de conscience du vieillissement, voire d'authentique dépression réactionnelle sont d'autres conséquences à redouter.

Évaluation simple en consultation des facteurs de risque de chute (étape 1)

Certains FdR de chute sont identifiables facilement à l'aide de questions simples ou d'un examen clinique rapide.

- À la question « **Avez-vous fait une chute durant l'année passée** » ? une réponse « OUI » est un FdR de récidive de chute × 1,5 à 4.
- Le **test unipodal** avec impossibilité de tenir sur une seule jambe au moins **5 secondes** permet de définir un sous-groupe de patient à haut risque de chutes graves.
- Le ***Walking Talking Test*** consiste à poser une question à une personne âgée qui se déplace en marchant. Les sujets qui s'arrêtent de marcher pour répondre ont significativement plus de troubles de l'équilibre, une mobilité plus réduite et une dépendance plus marquée dans les activités de la vie quotidienne, comparativement aux personnes qui ne s'arrêtent pas de marcher pour répondre.
- La réalisation d'une **poussée sternale** évalue les réactions d'adaptations posturales.
- Le ***Timed up and go Test*** consiste à proposer au patient de se lever d'un siège banal, d'effectuer environ 3 mètres, de faire demi-tour et de revenir s'asseoir sans l'aide d'une autre personne (avec ou sans l'aide d'une canne). L'épreuve est chronométrée. Au-delà de **20 secondes,** on considère qu'il existe un déficit de mobilité modéré.
- L'**impossibilité d'un relever du sol spontanément** après la chute est associée à une mortalité importante : 40 % des sujets qui sont restés plus de 3 heures au sol sont décédés 6 mois après la chute. Trois situations particulières doivent évaluées :
  - l'existence d'une ostéoporose ;
  - la prise d'anticoagulants (et/ou d'antiagrégant) ;
  - l'isolement social.

Évaluation multifactorielle du risque de chutes (étape 2)

Une évaluation plus détaillée, multidimensionnelle et multidisciplinaire doit être effectuée si les tests de repérage sont positifs. Elle est associée systématiquement à un **examen clinique détaillé** : souffle cardiaque, hypotension orthostatique, puissance musculaire des membres inférieurs (capacité de se lever d'une chaise sans les mains, dénutrition (IMC < 21), déformations articulaires ou d'anomalies des pieds, analyse des transferts (couché-assis, assis-debout) et de la posture et de la marche, acuité visuelle, examen neurologique (monofilament et diapason). L'évaluation multidimensionnelle est complexe et « chronophage » et délicate à réaliser au cabinet médical. Les nombreux tests proposés s'intègrent dans une Évaluation Gériatrique Standardisée (EGS) :

- les troubles de la posture et de la marche (test de Tinetti, test d'équilibre de Berg) ;
- la dépendance (ADL : *Activity of Daily Living*) ;
- la cognition (MMSE : *Mini Mental State Examination*, test de l'horloge, test des 5 mots de Dubois) ;
- la thymie (GDS : *Geriatric Depression Scale*) ;
- l'état nutritionnel (MNA : *Mini Nutritional Assessment*) ;

13

- la fragilité : indice de fragilité de Fried ;
- les comorbidités : index de Charlson.

Interventions visant à prévenir le risque de chutes

Une intervention personnalisée adaptée au risque est recommandée chez toute personne âgée ayant un risque élevé de chute. Elle dépend des caractéristiques physiologiques et pathologiques de la personne âgée, de l'existence d'une fragilité, du mode de vie (domicile versus institution), etc.

Les mesures ayant le mieux démontré leurs bénéfices sont :

- **la rééducation de la force musculaire et de la marche**. Le bénéfice de la pratique d'une activité physique en termes de diminution de la morbi-mortalité, est clairement démontré. Chez les « jeunes seniors » il est recommandé la pratique de 150 minutes de marche rapide par semaine. Chez les « seniors âgés » ou les sujets âgés « fragiles » il convient de proposer des programmes multimodaux (combinaison d'exercices en endurance, résistance, exercices d'équilibre et d'assouplissement) dont l'intensité et la fréquence seront adaptées individuellement ;
- **un aménagement de l'habitat** (personnes âgées fragiles) ;
- **la correction des troubles visuels ;**
- **la correction des facteurs de risque iatrogène** avec simplification des ordonnances médicamenteuses ;
- **les interventions nutritionnelles**, (correction de la carence vitamino-calcique D) semble utile en dépit de résultats discordants. Il est recommandé de proposer une supplémentation en vitamine D chez les patients âgés confinés à leur domicile ou institutionnalisés avec une dose efficace (cholécalciférol : au moins 800 UI/j ou 100 000 UI/4 mois) ;
- **la contention physique** doit être évitée au maximum.

Syncope

T. Vogel

Objectifs

- Connaître les particularités des syncopes chez la personne âgée.
- Savoir mener le bilan étiologique.

Prendre en charge une syncope

La syncope correspond à une perte de connaissance brève de début brutal, spontanément résolutive avec un retour rapide à un état de conscience normal. Elle s'accompagne d'une perte du tonus postural pouvant être à l'origine d'une chute.

La syncope se distingue du coma, des *drops attacks* (chute soudaine sans perte de connaissance), de la lipothymie (sensation de perte de connaissance imminente) ou du malaise (plainte subjective et imprécise alléguée par le patient).

Toute perte de connaissance brève n'est pas une syncope. On distingue, en effet, des pertes de connaissance de courte durée non syncopale pouvant être en rapport avec une comitialité, des désordres métaboliques, des intoxications voire d'origine psychogène.

Épidémiologie

Après 60 ans, l'incidence des syncopes et perte de connaissance est de 6 % par an, la prévalence de 10 % et le taux de récurrence à 2 ans de près de 30 %. L'incidence des syncopes augmente avec l'âge avec une incidence cumulée à 10 ans de 17 % chez les plus de 80 ans.

Physiopathologie

La syncope est en rapport avec une hypo-perfusion cérébrale globale et passagère. L'augmentation de l'incidence des syncopes avec l'âge est à mettre en rapport avec :

- le **vieillissement cardiaque physiologique** : moindre augmentation de la fréquence cardiaque maximale lors d'un effort, augmentation de l'excitabilité ventriculaire et supraventriculaire, trouble du remplissage diastolique (anomalies de la compliance et de la relaxation) ;
- le **vieillissement artériel** : rigidité artérielle accrue à l'origine d'anomalies de la régulation des barorécepteurs responsable d'une variabilité tensionnelle et d'une augmentation de la pression artérielle systolique à l'origine d'une augmentation de la post-charge pouvant favoriser la survenue d'une hypertrophie ventriculaire gauche ;
- **l'interaction avec les comorbidités** : cardiopathie ischémique, insuffisance veineuse, diabète de type 2, maladies neuro-dégénératives qui prédisposent à la survenue d'une hypoperfusion cérébrale ;
- la **polymédication** pouvant être à l'origine hypotension artérielle « iatrogénique » : apha-bloquants à visée prostatique, vasodilatateurs, veinotoniques, anti-parkinsoniens, dérivés nitrés et apparentés, notamment.

Démarche diagnostique

Évaluation clinique initiale

La première étape est clinique (interrogatoire et un examen clinique minutieux) avec réalisation systématique, le plus précocement possible, d'un **test d'hypotension orthostatique** dans des conditions de repos (5–10 minutes). Il évalue trois variables : pression artérielle, fréquence cardiaque et symptômes (figure 13.1). On parle d'hypotension orthostatique devant une baisse de la PAS ≥ à 20 mmHg et/ou d'une baisse de la PAD ≥ à 10 mmHg. **L'hypotension orthostatique sympathicotonique** est caractérisée par une accélération concomitante de la fréquence cardiaque (par opposition à l'hypotension orthostatique asympathicotonique). Chez la personne âgée, il convient d'évaluer systématiquement les prises médicamenteuses, la marche et l'équilibre et les fonctions cognitives.

Examens complémentaires

L'ECG initial est rarement contributif. Certaines anomalies peuvent être directement à l'origine de la syncope : bradycardie sinusale <40 bpm, bloc sinoauriculaire, BAV 2e degré Mobitz II, BAV 3e degré, bloc de branche alternant, tachycardie paroxystique ventriculaire, dysfonctionnement d'un stimulateur cardiaque avec pauses cardiaques.

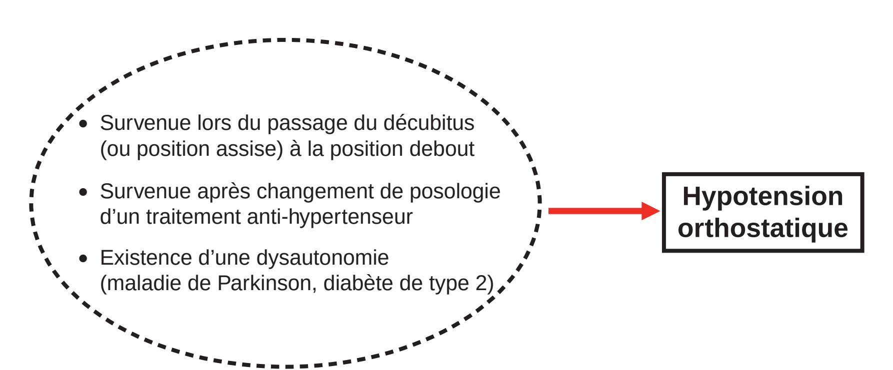


Figure 13.1. Éléments orientant vers une syncope en rapport avec une hypotension orthostatique.

D'autres anomalies favorisent la survenue d'une syncope : BAV 2e degré Mobitz I, syndrome de Wolf-Parkinson-White.

Les autres examens complémentaires sont souvent peu contributifs, en dehors de signes d'appel spécifiques : troponine I, scanner cérébral, examen écho-doppler des troncs supra-aortiques, électroencéphalogramme, etc.

Étiologies

Les causes les plus fréquentes de syncope chez la personne âgées sont l'hypotension orthostatique, les arythmies cardiaques et l'hypersensibilité du sinus carotidien. Il convient de penser à l'embolie pulmonaire, dont la présentation est peu spécifique chez la personne âgée. Les principales causes de syncopes sont résumées dans le tableau 13.3.

Après l'examen clinique, la réalisation d'un test d'hypotension orthostatique et d'un ECG, trois situations sont à considérer.

Le diagnostic est certain

- **Syncope orthostatique** avec présence d'une hypotension orthostatique.
- **Trouble du rythme ou de la conduction** ou **ischémie myocardique.**
- **Syncope situationnelle**… survenant immédiatement après une miction, défécation, toux, déglutition, etc.
- **Syncope vaso-vagale** : prodromes typiques, événements précipitants (douleur, émotion, station debout prolongée).

Il convient d'apprécier les conséquences spécifiques des syncopes chez le sujet âgé. La syncope, surtout lorsqu'elle est responsable d'une chute, peut être à l'origine d'une perte de confiance en soi, d'une peur anticipatoire de tomber à l'origine d'une auto-restriction des activités physiques, pouvant être à l'origine d'une désadaptation posturale (« post-fall syndrome »), voire d'un déconditionnement physique pouvant aboutir à une grabatisation et à une institutionnalisation.

Tableau 13.3. Étiologies des syncopes.

Syncopes par hypotension orthostatique	Syncopes d'origine cardiaque et/ou vasculaire	Syncopes réflexes
Hypotension orthostatique sympathicotoniques (FC >15 bpm) : – *Hypovolémie vraie :* – déshydratation (fièvre, diarrhée, canicule) – insuffisance surrénale, Insuffisance hypophysaire, Hypothyroïdie – régime sans sel strict – *Hypovolémie relative :* – varices, troisième secteur (occlusion intestinale) – médicaments : diurétiques, vasodilatateurs,…	**Arythmie** – dysfonction sinusale (dont maladie de l'oreillette) – troubles de la conduction auriculo-ventriculaire – tachycardies paroxystiques supraventriculaires ou ventriculaires – dysfonctionnement d'un appareil implanté (stimulateur, défibrillateur) – médicaments pro-arythmogènes	**Syncope vaso-vagale** – typique : prodromes caractéristiques, facteurs déclenchants – atypique **Syncope par hypersensibilité du sinus carotidien**
Hypotension orthostatique asympathicotonique (FC <15 bpm) – *Causes neurologiques centrales :* – AVC, tumeur cérébrale, syndromes parkinsoniens, SEP,… – *Causes neurologiques périphériques :* – métabolique (diabète, amylose,…) – toxiques (alcool) – carentielles (vitamine B1, B12)	**Cardiopathie ou pathologie structurelle cardiaque** – valvulopathies – infarctus – ischémie aiguë du myocarde – myocardiopathie obstructive – myxome de l'oreillette – dissection aortique aiguë – péricardite, tamponnade, embolie pulmonaire, hypertension pulmonaire	**Syncope situationnelle** – hémorragie aiguë – toux, éternuement – stimulation gastro-intestinale : déglutition, défécation, douleur viscérale – miction – manœuvre de Valsalva – post-prandiale, post-exercice, lever de poids, douleur intense.

Spécificité de la personne âgée, la démence à corps de Lewy, 2e cause de démence après la maladie d'Alzheimer, peut être à l'origine d'une dysautonomie, et s'accompagner de syncope avec une hypotension orthostatique sévère ou un syndrome du sinus carotidien.

Le diagnostic est suspecté

- En cas de suspicion de **cardiopathie**, il est recommandé de réaliser une échographie cardiaque doppler transthoracique, une surveillance ECG prolongée (Holter), voire des études électrophysiologiques.
- Une **ischémie myocardique** doit être évoquée de principe chez la personne âgée, même en l'absence de douleur thoracique, et l'hypothèse d'une **embolie pulmonaire** doit être gardée à l'esprit (inutilité des D-dimères chez le sujet âgé, discuter un angioscanner spiralé).
- En cas de **syncope à l'effort,** il est recommandé d'effectuer une échographie cardiaque doppler transthoracique (rétrécissement aortique calcifié) et une épreuve d'effort ou une scintigraphie myocardique.
- Une **syncope orthostatique** peut faire discuter la réalisation d'un test d'inclinaison (Tilt Test).

La syncope est inexpliquée

L'hypothèse la plus probable est celle d'une syncope réflexe (figure 13.2 et encadré 13.2).

Prise en charge thérapeutique

Elle tient compte des spécificités gériatriques (mobilité, dépendance, cognition, thymie, nutrition, continence, existence de syndromes gériatriques, complexité sociale), pouvant faire l'objet d'une évaluation gériatrique standardisée.

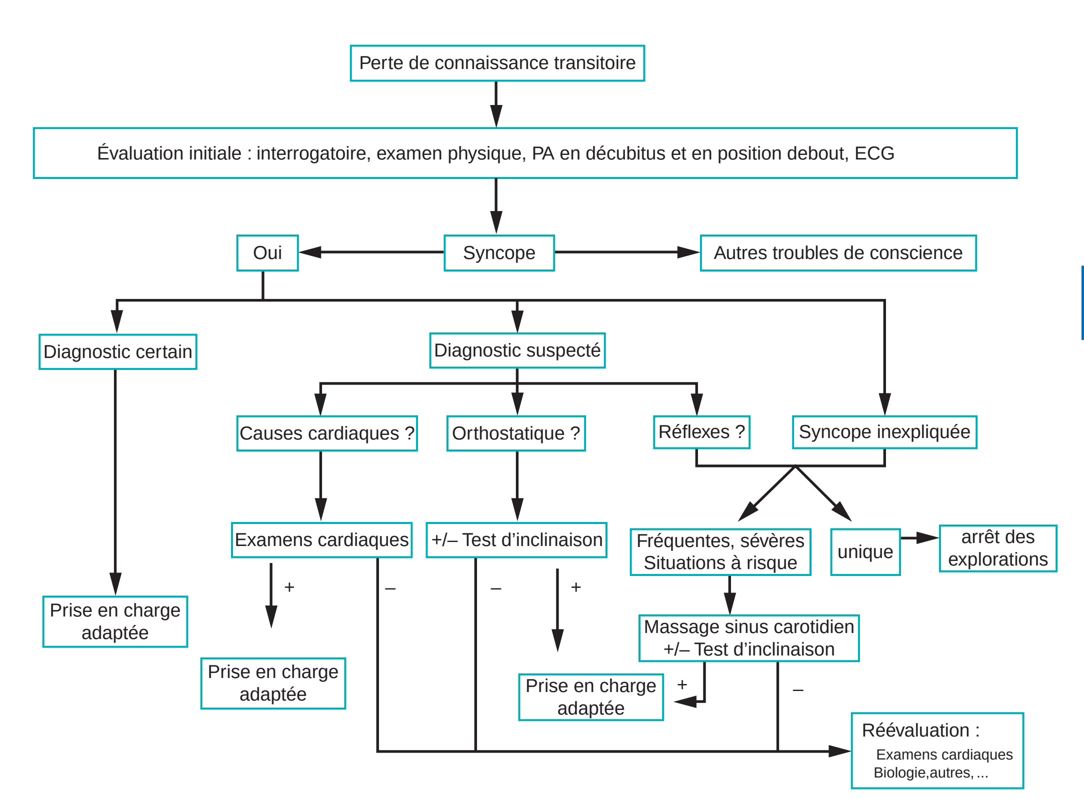


Figure 13.2. Arbre décisionnel de la prise en charge d'une syncope fondée sur l'évaluation initiale.

ENCADRÉ 13.2

Les examens complémentaires utiles

L'échographie doppler cardiaque transthoracique est recommandée en cas de suspicion de cardiopathie sous-jacente : rétrécissement aortique serré, cardiomyopathie obstructive, myxome de l'oreillette.

Le massage du sinus carotidien (sous surveillance ECG et tensionnelle continue) met en évidence une hypersensibilité du sinus carotidien. La réponse après un massage de 5 à 10 secondes est positive obtenue en cas d'asystolie ≥ 3 secondes et/ou de chute de la PAS ≥ 50 mmHg avec reproduction des symptômes de la syncope. Le massage est recommandé chez les sujets de plus de 40 ans présentant une syncope dont l'étiologie n'a pu être identifiée au cours de l'évaluation initiale.

Le test d'inclinaison (ou Tilt Test) est indiqué en cas de syncope unique inexpliqué à haut risque ou en présence d'épisodes récurrents de syncope sans causes cardiaques identifiées.

La surveillance ECG permet de conclure à un lien de causalité si la syncope s'accompagne d'une anomalie ECG à type de pauses ventriculaires > 3 secondes, d'un BAV III ou d'une tachycardie ventriculaire paroxystique rapide.

Un enregistrement ECG prolongé est indiqué chez les patients suspects de présenter une syncope arythmique. La survenue de syncopes récurrentes inexpliquées avec une dégradation marquée de la qualité de vie ou mettant en jeu le pronostic vital peut justifier la mise en place de moniteur électrocardiographique implantable avec enregistrement ECG sur une longue période.

Le test d'effort est recommandé en cas de syncope survenue pendant ou peu après un effort.

La coronarographie est indiquée quand une ischémie myocardique est suspectée.

Syncopes réflexes

- **L'éducation thérapeutique**, du patient (ou de l'aidant, de la personne de confiance en présence de troubles cognitifs), est un élément essentiel de la prise en charge « initiale » :
  - éviction des facteurs déclenchant situationnels ;
  - éviction des facteurs déclenchant médicamenteux ;
  - reconnaissance des symptômes annonciateurs ;
  - connaissance des manœuvres permettant d'interrompre l'épisode syncopal.
- **Mesures thérapeutiques non médicamenteuses** : mise en place d'un stimulateur cardiaque à discuter en présence d'un syndrome du sinus carotidien à forme cardio-inhibitrice ou mixte.

Réévaluation des ordonnances médicamenteuses dans tous les cas avec, évaluation du rapport bénéfice/risque en tenant compte des pathologies présentes et de l'âge physiologique. Le cas échéant, proposition doit être faite de diminuer voire d'arrêter certains traitements : antihypertenseurs, molécules aux propriétés chronotropes et/ou dromotropes négatives (bêta-bloquants, amiodarone, vérapamil, diltiazem, digoxine), anticholinestérasiques dans la maladie d'Alzheimer, antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques (halopéridol), dérivés nitrés, diurétiques…

Syncopes par hypotension orthostatique

La prise en charge se limite le plus souvent à une modification du traitement médicamenteux prescrit pour une pathologie concomitante (hypertension artérielle, cardiopathie, post-infarctus).

Diverses mesures adjuvantes, dont l'efficacité n'est pas formellement démontrée, ont été proposées : utilisation de ceintures abdominales, de bas ou de vêtements de contention élastique et de chaises pliantes portables, surélévation de la tête du lit, pratique d'exercice physique de contre-pression (croiser les jambes, s'accroupir), réalisation d'exercice musculaire des jambes et de l'abdomen (natation), prise de sels plus importante et prise de liquide abondante (2–2,5 L/jour) pour favoriser l'expansion du volume intravasculaire, prescription de fludrocortisone à faible dose (0,1–0,2 mg/jour) ou de milodrine (alpha-sympathicomimétique direct) aux nombreuses contre-indications.

Syncopes par arythmies cardiaques

Ces syncopes doivent bénéficier d'un traitement spécifique (médicaments, stimulateur ou défibrillateur cardiaque) lorsqu'elles sont responsables d'un risque vital ou lorsqu'il existe un risque élevé de traumatismes secondaires.

Hospitalisation

L'intérêt d'une hospitalisation doit être discuté individuellement pour chaque patient âgé en tenant compte des bénéfices attendus et des risques encourus, surtout chez les personnes âgées fragiles : décompensation des comorbidités en cascade, survenue de syndromes gériatriques (confusion mentale), déclin fonctionnel pouvant compromettre le retour à domicile. Dans tous les cas, si une hospitalisation est décidée, il convient de prévenir certaines complications (escarre, dénutrition, confusion, incontinence, grabatisation…) par des mesures adaptées.

Maladie d'Alzheimer (MA)

F. Blanc

Objectifs

- Connaître la démarche diagnostique d'une maladie d'Alzheimer.
- Savoir prendre en charge une maladie d'Alzheimer.

La maladie d'Alzheimer (MA) est la pathologie cognitive et neuro-dégénérative la plus fréquente. Elle est très souvent associée à d'autres pathologies du système nerveux central.

Épidémiologie

Prévalence et incidence

La prévalence de la MA est estimée en Europe à 1 % de la population des 60–64 ans, 1,5 % des 65–69 ans, 3,5 % des 70–74 ans, 6 % des 75–79 ans, 12,5 % des 80–84 ans, 20 % des 85–89 ans et 40 % des plus de 85 ans. Alors qu'il était communément admis que la prévalence cessait d'augmenter après 90 ans, plusieurs études viennent de montrer le contraire : ainsi en Californie, chez les femmes, la prévalence de la démence après 90 ans augmente progressivement : la prévalence est d'environ 45 % à 95 ans, et 60 % à 100 ans. Actuellement, le nombre de personnes atteintes de MA ou de maladies apparentées en France est estimé à 850 000, soit 6 % des personnes de plus de 65 ans.

Facteurs de risque

Le principal facteur de risque (FdR) de la MA est l'âge et le sexe féminin (Odd-Ratio ou OR entre 1,5 et 2). Deux autres FdR sont reconnus : une histoire familiale de MA ou de démence (au premier degré OR entre 4,6 et 6,6) et l'existence d'au moins un allèle ApoE4 (un allèle OR entre 2,6 et 4,6, deux allèles OR à 16). D'autres FdR sont communs à la MA et la démence vasculaire : hyperhomocystéinémie, traumatisme crânien, artériosclérose sévère, tabagisme, hypertension, hypercholestérolémie, dépression et diabète. Plus récemment, plusieurs études ont montré que les pesticides, en particulier les organophosphoré, augmentaient le risque de MA.

Symptomatologie et variantes cliniques

La MA est de constitution lente et progressive sur plusieurs dizaines d'années. Les premiers symptômes sont souvent détectés tardivement. Cliniquement, la symptomatologie est relativement stéréotypée, surtout au début avec la prédominance des troubles mnésiques.

Phase pré-démentielle

L'autonomie du patient est respectée. La symptomatologie la plus fréquente est celle de troubles de la mémoire épisodique (mémoire à long terme des

« épisodes » de la vie récente), par atteinte des dégénérescences neurofibrillaires (DNF) des régions temporales internes. Cette atteinte a été nommée MCI pour *Mild Cognitive Impairment* – ou « trouble cognitif léger ». Les performances aux tests de mémoire épisodique montrent une faiblesse du rappel libre différé et peu d'amélioration avec les indices de rappel. L'atteinte de la mémoire épisodique n'est pas isolée : les patients avec MA développent 12 ans avant la démence de type Alzheimer des troubles de la mémoire sémantique (mémoire des connaissances générales), puis 8 à 9 ans avant des troubles de la mémoire de travail. Lorsque plusieurs domaines cognitifs sont atteints, le patient commence à avoir des plaintes cognitives et des symptômes de dépression et d'anxiété attribuables soit à la prise de conscience des troubles soit à l'atteinte de régions impliquées dans les émotions comme l'amygdale. Puis, 5 ans avant la démence, les patients ont des difficultés dans la gestion de leurs activités quotidiennes sans conséquences nettes.

Une nouvelle entité, le SCI ou « subjective cognitive impairment », a été décrite avant le stade de MCI. Il correspond à des patients qui ont une plainte cognitive sans aucun trouble cognitif objectivé : certains de ces patients SCI vont évoluer vers une authentique maladie d'Alzheimer (figure 13.3).

Phase démentielle

Elle est définie par le retentissement des troubles cognitifs sur l'autonomie et la vie relationnelle dues à l'aggravation progressive des troubles mnésiques et émotionnels et à l'apparition d'autres troubles cognitifs.

Troubles cognitifs

Le *Mini-Mental Status* (MMS), coté sur 30, évalue grossièrement le degré d'atteinte cognitive :

- **entre 26 et 20 :** stade léger ;
- **entre 19 et 10 :** stade modéré ;
- **entre 9 et 0 :** stade sévère.

La MA touche particulièrement certains types de **mémoire explicite** alors que la mémoire implicite est préservée :

- les troubles de la mémoire épisodique se caractérisent par des difficultés d'acquisition de nouvelles informations et par des difficultés de restitution de souvenirs surtout récents ; ce sont des troubles mnésiques de type hippocampique ;
- la mémoire sémantique stocke les mots, les concepts et les connaissances générales sur le monde et soi-même ;
- la mémoire de travail est une forme de mémoire immédiate qui permet de manipuler des informations pendant un bref laps de temps (par exemple des chiffres qu'il convient de retenir et d'additionner).

Troubles visuo-spatiaux

Ils sont très fréquents dans la MA. Ils suivent souvent précocement l'atteinte mnésique. Il s'agit d'abord de troubles de l'orientation spatiale : difficultés pour s'orienter dans sa ville, dans son quartier, dans son lieu d'habitation.

Troubles visuo-praxiques

Ils correspondent à des difficultés à copier un dessin ou une figure complexe.

Troubles praxiques

Ces troubles de la coordination des gestes peuvent s'étendre. Aux stades avancés de MA, il peut exister une apraxie de l'habillage, le patient ne sachant plus s'habiller.

Troubles gnosiques visuels

Ces troubles de la reconnaissance visuelle touchent aussi bien les objets que la reconnaissance des visages et sont un terreau fertile pour les troubles du comportement : l'entourage étant perçu comme étranger, le patient peut se montrer agressif avec ses proches ne comprenant pas pourquoi des

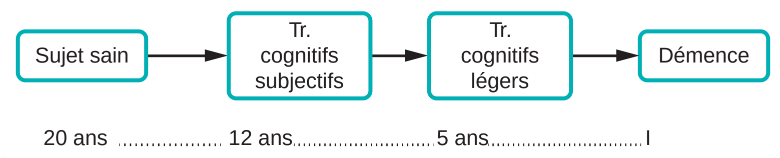


Figure 13.3. Évolution habituelle de la maladie d'Alzheimer.

« étrangers » se sont « introduits » chez lui. Les troubles gnosiques peuvent aussi être auditifs ou conceptuels lorsque le patient n'a pas conscience d'être malade : il s'agit de l'anosognosie.

Troubles du langage

Ils se retrouvent dans 40 % des formes de démence débutante. Ils débutent par un trouble de dénomination d'objets, un manque du mot alors que le langage en conversation est préservé. Puis les difficultés de dénomination s'aggravent et le langage spontané devient de plus en plus « vide ». Puis apparaissent des troubles de la compréhension du langage écrit et oral avec une relative préservation de la répétition et de la lecture. Le patient peut aussi souffrir d'écholalie (répétition de mots ou de fin de phrases de l'interlocuteur) ou de logoclonie (répétition d'une syllabe au milieu ou à la fin d'un mot) et dans de rares cas d'un mutisme complet.

Troubles attentionnels et des fonctions exécutives

Ils se retrouvent pour certains dès le début de la maladie. Les patients présentent des difficultés dans les tâches doubles. Il existe aussi un défaut d'inhibition. Puis vont apparaître des difficultés dans la planification et la coordination de tâches, la résolution de problèmes. Finalement, les troubles comportementaux vont être au premier plan (syndrome frontal comportemental).

Modifications psychologiques et comportementales

Des troubles du comportement apparaissent dans tous les cas. Les patients peuvent avoir une hypoactivité globale avec une aboulie, une apathie ou une hyperactivité globale avec désinhibition. Ces deux aspects peuvent être associés. L'anxiété est fréquente (50 %) de même que les troubles du sommeil. Des idées délirantes peuvent survenir (40 %) avec souvent des thèmes de vol ou de préjudice. Les hallucinations visuelles (15 % des cas) pourraient être liées à l'association de la MA avec une autre pathologie neuro-dégénérative, la maladie à corps de Lewy. Les conséquences pour l'entourage deviennent majeures quand apparaît une agressivité verbale et/ou physique (30 à 50 % des cas) et/ou une agitation (50 à 90 % des cas). Anorexie et incontinence sont fréquentes.

Restriction des activités quotidiennes

Elle est liée aux troubles cognitifs et à l'apathie et touche d'abord les activités élaborées (gestion des finances, organisation des loisirs) puis la vie quotidienne et enfin les activités de maintenance : manger, aller aux toilettes, marcher (apraxie à la marche)… L'institutionnalisation dans des structures spécialisées est alors parfois nécessaire.

Variantes cliniques

Atrophie corticale postérieure

L'atrophie corticale postérieure (ACP) ou syndrome de Benson associe un ensemble de symptômes inauguraux par atteinte des régions postérieures pariétales plutôt que temporales internes comme dans la forme classique de MA. Les patients se plaignent de troubles visuels en l'absence de troubles ophtalmologiques.

Les troubles « visuo-spatiaux » sont variés : agnosie visuelle, apraxie visuo-constructive, aphasie transcorticale postérieure, agnosie topographique, syndrome de Balint (simultagnosie, ataxie optique, paralysie psychique du regard) et parfois même un syndrome de Gerstmann (acalculie, indistinction droite-gauche, agnosie digitale, agraphie).

Aphasie progressive primaire

L'aphasie progressive primaire est un trouble du langage d'apparition progressive.

13

Examens complémentaires

IRM cérébrale

Elle est systématique devant toute suspicion de MA. Elle permet :

- d'éliminer une autre cause potentielle de troubles cognitifs (tumeur, hydrocéphalie à pression normale, séquelle d'AVC, etc.) ;
- d'objectiver en début de pathologie une atrophie hippocampique puis plus tardivement une atrophie temporo-pariétale puis globale (figures 13.4 et 13.5) ;
- de rechercher une autre cause de troubles cognitifs associés telle qu'une atteinte vasculaire.

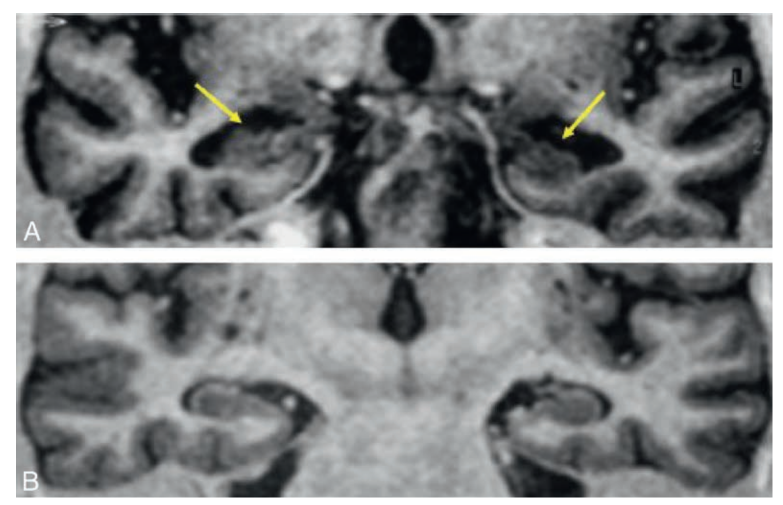


Figure 13.4. IRM cérébrales en coupes coronales et séquence T1-IR (A et B).
La caractéristique de l'IRM du patient A avec MA est l'atrophie des hippocampes (flèches) - visualisable grâce à l'augmentation de volume du liquide céphalo-rachidien (en noir) les entourant, contrairement au patient B qui n'a pas d'atrophie des hippocampes.

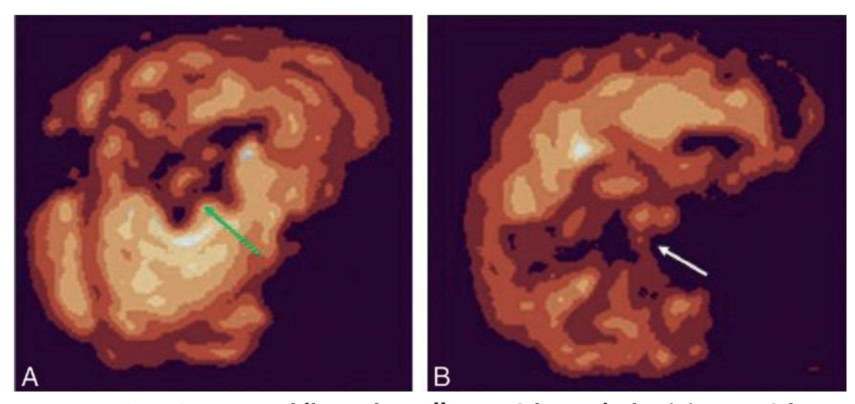


Figure 13.5. TEP au 18-FDG en vue tridimensionnelle postérieure droite (A) et antérieure droite (B).
Notez l'absence des lobes temporaux (flèche blanche), reflet du fort hypométabolisme des lobes temporaux (B) et l'hypométabolisme pariétal bilatéral (A, flèche verte). Un hypométabolisme temporo-pariétal est caractéristique de la MA.

Scintigraphie cérébrale

La réalisation d'une scintigraphie cérébrale pour le diagnostic de maladie d'Alzheimer n'est jamais systématique. Ce type d'imagerie permet d'orienter le diagnostic en cas de difficultés de diagnostic.

Étude du liquide céphalo-rachidien et dosage des protéines de la maladie d'Alzheimer

Le dosage simultané de Tau, phospho-Tau et du peptide Aβ1-42 permet de se rapprocher de l'aspect diagnostique neuropathologique. Ce dosage simultané a une excellente sensibilité et spécificité. Il n'est pas systématique mais est très utile dans le contexte de troubles cognitifs légers et en cas de doute diagnostique.

Démarche diagnostique

Le diagnostic de maladie d'Alzheimer doit d'abord et avant tout être suspecté cliniquement. Le patient ou son entourage décrivent l'apparition progressive de troubles cognitifs de type mnésiques depuis au moins 6 mois. Ils sont explorés et évalués par des tests neuropsychologiques

spécialisés qui objectivent un trouble mnésique de type hippocampique et d'autres troubles cognitifs en fonction de la durée d'évolution de la maladie (troubles visuo-praxiques, troubles des fonctions exécutives…). À l'examen, il n'existe pas de signes neurologiques focaux en dehors des associations à d'autres pathologies (vasculaires, maladie de Parkinson ou à corps de Lewy, etc.). Un bilan sanguin est utile : NFS, ionogramme, créatinine, calcémie, B12, folates, bilan hépatique et TSH (éventuellement sérologie de Lyme et TPHA-VDRL).

Lorsque la suspicion clinique de MA est étayée, une IRM cérébrale permet de confirmer ou non le diagnostic de MA. En cas d'incertitude diagnostique – discordance entre les tests cognitifs et l'IRM ou tableau atypique – une scintigraphie et/ou une étude du LCR permettent d'établir un diagnostic étiologique.

Évolution

La MA est à l'origine d'une aggravation progressive des troubles cognitifs et de la dépendance des patients. Le décès des patients a lieu en moyenne 10 à 20 ans après le diagnostic de démence. Il peut être dû aux complications de la dépendance ou de l'état grabataire. Le plus souvent, le patient décède d'une autre cause (maladie cardio-vasculaire, cancer).

Thérapeutiques actuelles

Les deux types de molécules actuellement utilisés sont les anticholinestérasiques et la mémantine. Toutes les deux ont un effet symptomatique.

Anticholinestérasiques

Les anticholinestérasiques (donépézil, galantamine, rivastigmine) ont montré une amélioration moyenne du score cognitif global ADAS-cog de 2,7 points sur 70 à 6 mois mais aussi un effet bénéfique sur les échelles d'activités de la vie quotidienne et les échelles comportementales. En revanche, ces médicaments sont fréquemment associés à des effets secondaires (nausées, vomissements et diarrhée). Le risque de bradycardie et de syncope est réel.

Mémantine

La mémantine, antagoniste des récepteurs NMDA au glutamate, a montré dans les formes modérées à sévères une amélioration du score cognitif global de 2,97 points sur 100 à 6 mois et un effet bénéfique sur les échelles d'activités de la vie quotidienne et les échelles comportementales mais par contre pas d'effet net dans les formes légères.

Outre ces médicaments spécifiques, il est souvent nécessaire de traiter les symptômes d'agitation ou de délire.

Soutien aux patients et aux familles

La famille et le patient ont un besoin important d'information et de suivi qui sera effectué par le médecin traitant mais aussi le médecin spécialiste (neurologue, gériatre ou psychiatre). En parallèle, un ou une psychologue des centres « mémoire » ou des associations pourra soutenir le patient et son conjoint (ou bien la personne la plus proche, appelée aussi « aidant » quand le sujet va s'aggraver). De même, sur le versant social, un ou une assistante sociale (des centres mémoire, de la ville, du conseil général ou de la caisse d'assurance maladie) orientera et conseillera le patient pour les aides à domicile de même que les aides financières. Grâce au plan Alzheimer, de nouvelles équipes appelées ESA (Équipe Spécialisée Alzheimer), peuvent intervenir à domicile très tôt dans la maladie dès le stade de trouble cognitif léger et permettre une prise en charge non médicamenteuse, pouvant inclure des activités musicales. Les ESA sont composés d'équipe pluridisciplinaires avec en général un médecin, un psychologue et un ergothérapeute au minimum. Compte tenu de la dépendance progressive des patients, des aides à domicile (femme de ménage, auxiliaires de vie…), le passage d'infirmiers, d'aides soignants, le portage de repas seront fréquemment nécessaires. Des structures extérieures (hôpital de jour ou accueil de jour) permettent -souvent au stade modéré de la maladie- à la famille de « souffler » de façon hebdomadaire. Enfin, quand cela est nécessaire, souvent au stade sévère, le patient pourra être pris en charge dans un EHPAD (Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes), éventuellement dans une unité Alzheimer de l'EHPAD.

Anémies du sujet âgé

E. Andrès

Objectifs

- Savoir définir l'anémie chez le sujet âgé.
- Connaître les particularités cliniques de l'anémie du sujet âgé.
- Connaître les étiologies de l'anémie chez la personne âgée.
- Savoir orienter la démarche étiologique devant une anémie du sujet âgé.

L'anémie est fréquente chez le sujet âgé. Il s'agit d'une source importante de co-morbidité et une source de surmortalité. Les étiologies sont multiples, dominées par les maladies chroniques, souvent associées à l'insuffisance rénale, à l'inflammation et aux myélodysplasies.

Définition et seuil d'exploration

L'OMS définit l'anémie par un taux d'hémoglobine (Hb) < 12 g/dL chez la femme et < 13 g/dL chez l'homme. Chez le sujet âgé, l'Hb n'est pas suffisante pour définir une situation pathologique et doit être intégrée dans le contexte clinique global. Le pourcentage de baisse du taux d'Hb est un critère intéressant. En pratique, il est admis qu'un taux < 10 g/dL nécessite un bilan étiologique et une prise en charge thérapeutique spécifique.

Épidémiologie

Il existe une augmentation de la prévalence de l'anémie après 65 ans. Chez les hommes de plus de 65 ans et vivant en institution, 11 % ont une anémie versus 6,1 % dans la population générale.

Les anémies d'origine digestive et/ou carentielles représentent, avec les maladies chroniques à type d'insuffisance rénale et d'inflammation chronique, les deux principaux cadres étiologiques de l'anémie chez le sujet âgé. Dans l'étude de population américaine *NHANES III*, 34 % des patients avaient un déficit en vitamine B12, en acide folique et/ou en fer dont le point de départ potentiel était digestif, 12 % avaient une insuffisance rénale chronique, 20 % avaient une maladie chronique et 34 % avaient une étiologie indéterminée.

Hématopoïèse

L'hématopoïèse est préservée chez le sujet âgé, mais il existe une diminution de la réactivité médullaire expliquant l'absence fréquente de réticulocytose et l'apparition d'une anémie dans des situations de comorbidité ou de stress. La plupart des pathologies chroniques s'accompagnent d'une baisse de l'érythropoïèse.

Particularités cliniques

La tolérance clinique de l'anémie est moins bonne chez le sujet âgé mais il n'y a pas de proportionnalité entre la profondeur de l'anémie et la sévérité du tableau clinique. Le caractère multifactoriel de l'anémie du sujet âgé est à l'origine de tableaux cliniques et biologiques atypiques. La symptomatologie propre des maladies responsables d'anémies rajoute à l'atypie des tableaux cliniques et/ou biologiques. L'installation insidieuse impose une vigilance accrue. L'anémie peut se manifester uniquement par une fatigabilité inexpliquée, par des troubles cognitifs ou par des poussées d'insuffisance cardiaque ou respiratoire.

L'examen clinique du sujet âgé est orienté à la recherche de signes étiologiques spécifiques. Des troubles trophiques, un prurit ou des anomalies morphologiques et/ou fonctionnelles œsophagiennes évoquent une carence martiale. Les déficits en folates ou en vitamine B12 peuvent avoir des manifestations évocatrices (tableau 13.4).

Complications

Les complications reflètent la souffrance tissulaire hypoxique et sont à l'origine d'un risque accru de

Tableau 13.4. Principales manifestations cliniques du déficit en vitamine B12 et/ou en acide folique.

Manifestations neuro-psychiatriques	Manifestations digestives	Autres manifestations
Fréquentes – Sclérose combinée de la moelle – Polynévrites – Ataxies – Babinski	**Fréquentes** – Glossite de Hunter – Ictère hémolytique	– Atrophie vaginale – Infections urogénitales – Thrombose – Angor
Rares – Syndrome cérébelleux – Atteinte des paires crâniennes – Troubles sphinctériens	**Autres** – Douleur abdominale – Troubles du transit	
Autres – Troubles mnésiques – Démence – Athérosclérose – Syndrome parkinsonien – Dépression		

morbi-mortalité en corrélation directe et étroite avec le degré de l'anémie. Les complications les plus fréquentes sont l'angor (hypoxie myocardique), l'insuffisance cardiaque, les troubles des fonctions supérieures et l'ostéopénie.

Causes

Le diagnostic de certitude est biologique. Le diagnostic étiologique repose sur les données de la NFS. Selon le volume globulaire moyen (VGM), on distingue les anémies microcytaires, normocytaires et macrocytaires. D'autres examens biologiques permettent d'affiner la recherche étiologique (figure 13.6).

Il est intéressant de distinguer le groupe des anémies nutritionnelles qui sont par définition liées à une carence en un élément nutritif. Parmi elles, la carence en fer tient une place prépondérante de par sa fréquence.

Anémies ferriprives

C'est la principale cause des anémies d'origine digestive. Elle est d'origine hémorragique et le plus souvent chronique. Dans 40 à 60 % des cas, l'origine est haute et dans 15 à 30 %, elle est colique. Le saignement peut être d'origine tumorale, vasculaire, ulcéreuse ou inflammatoire ; il est souvent asymptomatique et occulte. La présence de deux pathologies associées, haute et basse, est une situation fréquente et souligne l'intérêt de faire une exploration endoscopique gastro-duodénale couplée à une colonoscopie devant toute anémie ferriprive après avoir évalué le rapport bénéfice/risque de telles explorations chez le sujet âgé. En 2e intention, l'apport de la vidéocapsule dans l'exploration d'une anémie ferriprive semble prometteur. Un saignement chronique peut aussi être extradigestif (appareils génito-urinaire ou respiratoire) notamment chez les patients sous anticoagulants.

La mal-digestion et la malabsorption entrainent une anémie ferriprive sans saignement extériorisé. La gastrite à *Helicobacter pylori* et la gastrite atrophique en sont les deux principales causes. Une dénutrition ou un régime mal équilibré sont d'autres causes : une surconsommation de thé ou de café peut altérer l'absorption du fer.

Anémie carentielle

Acide folique

La principale cause d'anémie par déficit en folates est l'insuffisance d'apport alimentaire. Une malabsorption digestive ou une résection chirurgicale et la prise de certains médicaments (méthotrexate, cotrimoxazole, sulfasalazine et certains antiépileptiques) sont d'autres causes possibles.

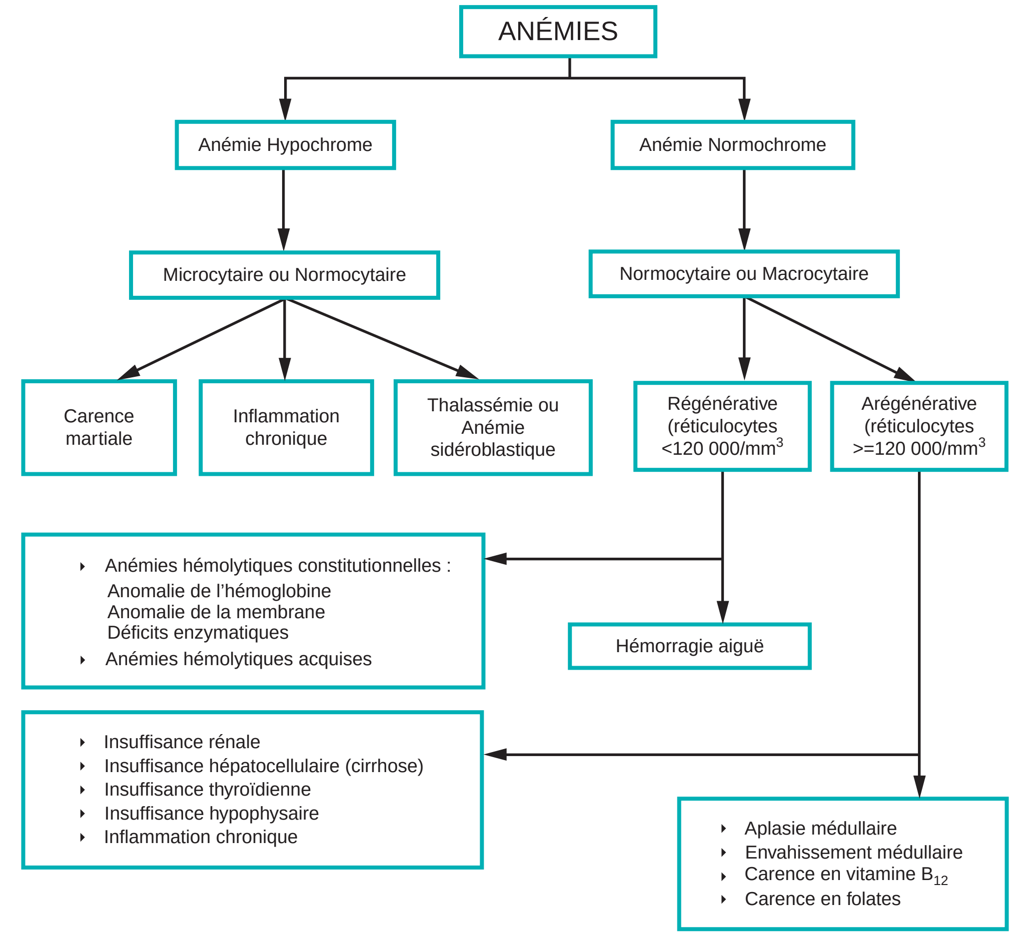


Figure 13.6. Classification des anémies du sujet âgé.

Vitamine B12

Anciennement dominée par l'anémie de Biermer, l'anémie par carence en vitamine B12 est le plus souvent en rapport avec un syndrome de maldigestion ou de non-dissociation de la vitamine B12. Il s'agit d'une affection liée à une incapacité gastrique à assurer la dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses et/ou de l'alimentation qui est indispensable pour permettre la liaison de la vitamine B12 au facteur intrinsèque, puis l'absorption de ce complexe au niveau de l'iléon terminal. Toutes les pathologies gastriques s'accompagnant d'hypochlorhydrie peuvent être à l'origine de maldigestion (gastrite atrophique présente chez 40 % des patients après 80 ans). Le syndrome de maldigestion est favorisé par la présence d'*H. pylori* mais aussi par toute pullulation microbienne intestinale. Le diagnostic positif d'une non-dissociation est affirmé lorsque l'apport alimentaire est jugé inadéquat et que les anticorps anti-facteur intrinsèque et anti-cellules pariétales gastriques sont négatifs. En pratique, la non-dissociation est un diagnostic d'exclusion.

Une insuffisance d'apport, les malabsorptions, les résections digestives étendues, l'insuffisance pancréatique, certaines prises médicamenteuses comme les anti-acides, les anti-sécrétoires et les biguanides ainsi que la surconsommation d'alcool sont les autres étiologies.

Anémie par myélodysplasie

Les syndromes myélodysplasiques (SMD), dont le diagnostic repose sur le myélogramme, constituent

un groupe hétérogène de pathologies clonales de la cellule souche pluripotente myéloïde associant une moelle riche et des signes de dysmyélopoïèse. Les complications de cet état préleucémique sont la transformation en leucémie aiguë myéloblastique ou l'insuffisance médullaire. Les SMD (> 10 % des anémies inexpliquées du sujet âgé) comportent une macrocytose et une autre cytopénie périphérique dans 50 % des cas.

Explorations

La figure 13.7 propose des explorations en fonction des données de la numération sanguine.

Principes du traitement

La prise en charge est avant tout symptomatique et consiste à transfuser des culots globulaires en fonction de la tolérance de l'anémie, et en fonction des pathologies associées. Elle passe prioritairement par l'évaluation du degré d'urgence et du risque vital. La fréquence des transfusions est un facteur pronostique.

Traitement des anémies carentielles

Supplémentation en fer

Elle s'impose dans les anémies ferriprives. La posologie recommandée est de 300 mg de sulfate ferreux par jour. Un apport parentéral peut s'avérer nécessaire dans les syndromes de malabsorption sévères ou quand la réponse à la voie orale est incomplète. La durée du traitement, habituellement de 3 à 6 mois, est prolongée tant que l'étiologie n'a pas été traitée.

Supplémentation en vitamine B12

Elle peut être faite aussi bien par voie orale que parentérale. La dose préconisée *per os* est de 1 000 à 2 000 µg/jour comme dose d'attaque, suivie d'un relais à la posologie de 125 à 1 000 µg/jour. Quand la vitamine B12 est administrée par voie IM, la dose d'attaque est de 1 000 µg/jour et celle d'entretien de 1 000 µg/mois. La durée de la supplémentation dépend de l'étiologie. Elle est à vie dans la maladie de Biermer.

La prescription d'une dose d'acide folique de 1 à 5 mg/jour pendant une durée de 3 à 6 mois est généralement suffisante. Chez la personne âgée, une supplémentation préventive est parfois nécessaire.

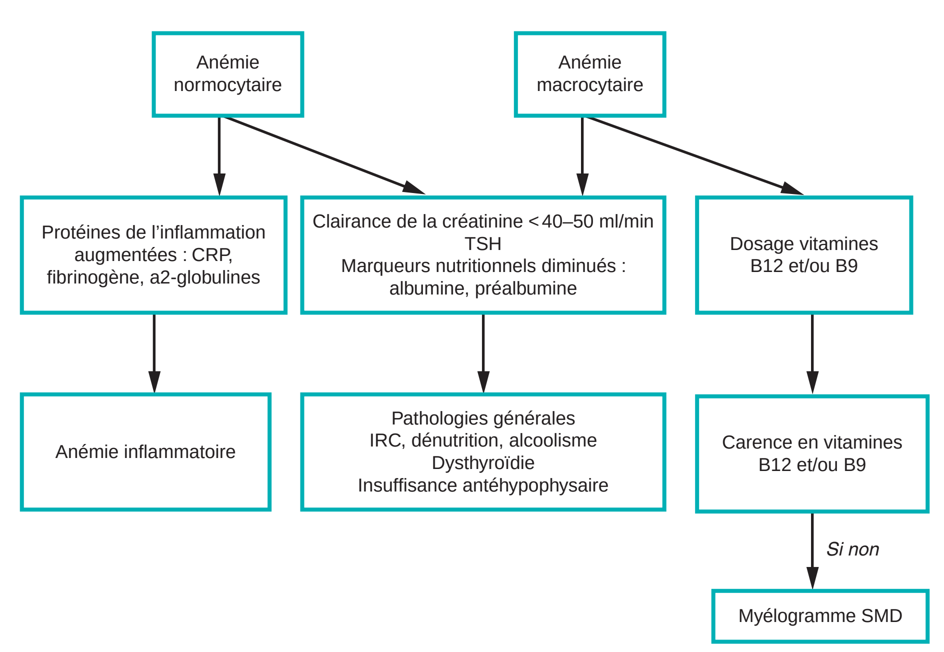


Figure 13.7. Démarche diagnostique chez un sujet âgé présentant une anémie normo- ou macrocytaire.

Traitement des anémies des myélodysplasies

Les traitements diffèrent selon qu'il s'agit de SMD de bas grade ou de haut grade. Dans les SMD de bas grade, des essais thérapeutiques sont en cours chez le sujet âgé pour évaluer l'efficacité de différentes érythropoïétines, associées ou non à des facteurs de croissances des neutrophiles (*G-CSF*). Des molécules comme le lénalidomide ont montré leur efficacité dans les syndromes 5q-, tout comme l'azacytidine ou les agents hypométhylants (décibabine) dans les SMD de haut grade.

Ophtalmologie

Chapitre 14

Œil rouge et/ou douloureux

C. Speeg-Schatz

Objectif

- Devant un œil rouge, savoir différencier une pathologie simple d'une pathologie menaçant la vision.

Examen

Interrogatoire

Il **précise le mode d'apparition** de la rougeur oculaire :

- récente ou ancienne, aiguë ou chronique, brutale ou progressive, unilatérale ou bilatérale ;
- associée ou non à une douleur ;
- associée ou non à une baisse d'acuité visuelle.

Il **précise le type de la douleur** :

- modérée à type de sensation de grain de sable : évoquant une conjonctivite ;
- plus sévère accompagnée de photophobie et d'un blépharospasme évoquant une kératite aiguë ;
- profonde évoquant une uvéite antérieure ou une episclérite ;
- intense avec irradiation dans le territoire du trijumeau évoquant un glaucome aigu.

Il **recherche une baisse d'acuité visuelle :** conservée, elle oriente vers une conjonctivite ou une épisclérite.

Il **précise les antécédents ophtalmologiques et généraux et** recherche une notion de traumatisme.

Examen clinique

Acuité visuelle

On vérifie l'acuité visuelle de loin et de près avec correction optique si le patient porte des lunettes.

Topographie et aspect de la rougeur oculaire

- **En nappe hémorragique :** hémorragie sous-conjonctivale spontanée (figure 14.1). Cette étiologie doit faire rechercher un corps étranger intra-oculaire (notion de traumatisme) ; au moindre doute, des radiographies de l'orbite sont nécessaires ; on recherche également une HTA ou d'éventuels troubles de la coagulation.
- **Diffuse :** conjonctivite (figure 14.2).
- **En secteur :** épisclérite (figure 14.3).

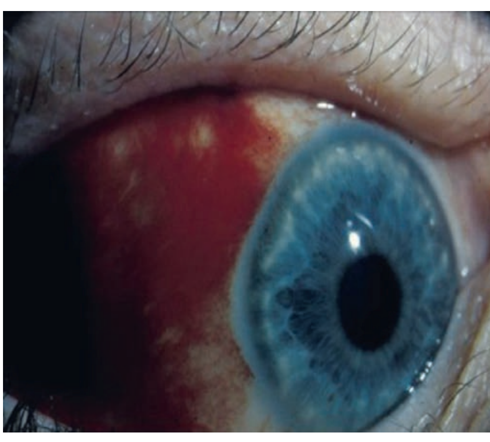


Figure 14.1. Hémorragie sous-conjonctivale.

14



Figure 14.2. Conjonctivite.

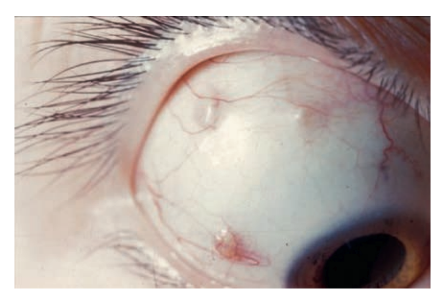


Figure 14.3. Épisclérite.

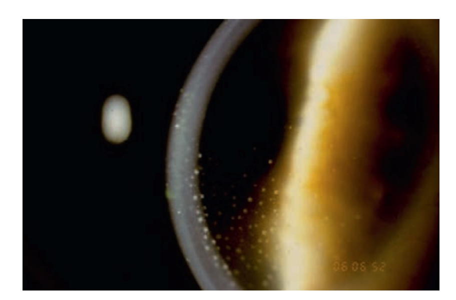


Figure 14.4. Uvéite antérieure.

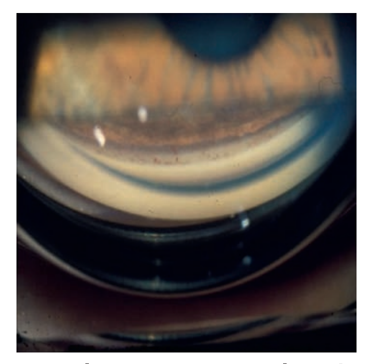


Figure 14.5. Glaucome aigu, angle irido-cornéen.

- **Autour du limbe sclérocornéen (cercle périkératique)** : kératite aiguë, uvéite antérieure ou glaucome aigu (figures 14.4 et 14.5).

Appréciation de la transparence cornéenne

Une diminution de transparence localisée évoque une kératite; diffuse, elle évoque un œdème cornéen par hypertonie dans un glaucome aigu.

Examen après instillation d'une goutte de fluorescéine (recherche d'un ulcère cornéen)

- Ulcération cornéenne unique : évoque une kératite bactérienne.
- Ulcère dendritique évoque une kératite herpétique.
- Petites ulcérations disséminées (kératite ponctuée superficielle KPS) évoque une kératite à adénovirus ou un syndrome sec oculaire.

Examen de la pupille (figure 14.6)

- Déformée par des synéchies entre l'iris et le cristallin avec image en feuille de trèfle (uvéite).
- Taille : un myosis évoque une kératite aiguë ou une uvéite antérieure; une semi-mydriase aréflectique, un glaucome aigu.

Examen de la chambre antérieure

On apprécie sa profondeur et on recherche un effet Tyndall :

- une chambre antérieure étroite évoque un glaucome aigu;
- des signes inflammatoires (précipités rétrocornéens, effet Tyndall) évoquent une uvéite antérieure.

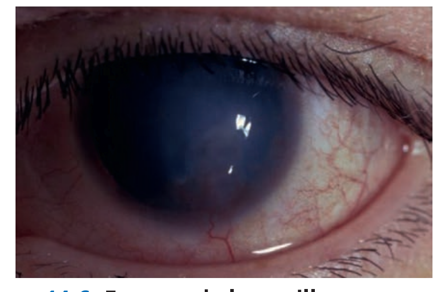


Figure 14.6. Examen de la pupille.

Mesure du tonus oculaire

Les ophtalmologistes utilisent un tonomètre mais en pratique de médecine générale on peut utiliser le palper bidigital du globe oculaire à travers la paupière supérieure : si le globe est dur, évoquer un glaucome aigu.

Examen de la conjonctive palpébrale

La présence de follicules ou de papilles évoque une conjonctivite allergique. Retourner la paupière supérieure à la recherche d'un corps étranger sous-palpébral.

Examen du fond d'œil

À pratiquer pour rechercher une uvéite postérieure.

Étiologies

Œil rouge non douloureux sans baisse d'acuité visuelle et rougeur conjonctivale localisée en nappe

Hémorragie sous-conjonctivale spontanée, banale, elle régresse en quelques semaines sans traitement. Penser à rechercher une hypertension artérielle et à ne pas méconnaître un corps étranger intraoculaire (radiographie de l'orbite) (figure 14.1).

Œil rouge non douloureux sans baisse d'acuité visuelle et rougeur conjonctivale diffuse

Cela indique une conjonctivite (figure 14.2).

- La **conjonctivite bactérienne** donne lieu à une rougeur diffuse prédominant dans le cul-de-sac conjonctival inférieur, souvent bilatérale, avec acuité visuelle conservée et sécrétions mucopurulentes avec paupières collées le matin au réveil. Le patient se plaint souvent de sensations de démangeaisons et de grains de sable. Le plus souvent elles sont en rapport avec des germes gram positifs et guérissent sans séquelle par une antibiothérapie locale d'une semaine (Rifamycine® ou Azyter®) et surtout lavages pluriquotidiens au sérum physiologique et lavage des mains.
- Les **conjonctivites virales à adénovirus**,très contagieuses, surviennent par épidémies, sont bilatérales et s'accompagnent de sécrétions claires. La présence d'une adénopathie prétragienne est évocatrice. L'évolution est spontanément favorable en quelques jours mais peut évoluer vers une kérato-conjonctivite à adénovirus.
- Les **conjonctivites allergiques** peuvent être saisonnières, bilatérales et récidivantes, folliculaires chez les sujets atopiques : elles sont traitées par un collyre antihistaminique et par un collyre antidégranulant des mastocytes en traitement de fond pendant la durée de l'exposition.
- **Certaines conjonctivites de l'enfant dites printanières** s'accompagnent de volumineuses papilles pouvant être invalidantes et entraîner des complications cornéennes. Les blépharo-conjonctivites allergiques associent une conjonctivite à un eczéma des paupières.
- Les **conjonctivites à inclusions** : affection sexuellement transmissible pouvant s'associer à une urétrite ou une vaginite.
- Le **trachome** : responsable de complications cornéennes très sévères (grande cause de cécité mondiale).
- Les **conjonctivites néonatales** : *gonococciques* de très mauvais pronostic (en voie de disparition), à *Chlamydiae* secondaires à une infection maternelle génitale, *imperforation du canal lacrymonasal* entraînant des conjonctivites répétées chez le nouveau-né et un larmoiement nécessitant éventuellement le sondage du canal lacrymonasal.
- Le **syndrome sec oculaire** : l'insuffisance de sécrétion lacrymale peut entraîner une rougeur oculaire associée à une sensation de grain de sable. Le diagnostic se fait par le test de Schirmer qui quantifie la sécrétion lacrymale. Il peut s'agir d'un syndrome sec lié au vieillissement des glandes lacrymales ou d'un syndrome sec entrant dans le cadre d'un Gougerot-Sjögren ou secondaire à un traitement parasympatholytique par voie générale.

Œil rouge douloureux avec baisse d'acuité visuelle

Kératite aiguë

C'est une atteinte cornéenne qui s'accompagne d'ulcérations superficielles (figure 14.6) :

- baisse d'acuité visuelle ;
- douleurs oculaires importantes accompagnées d'une photophobie et d'un blépharospasme ;
- diminution de transparence de la cornée avec cercle périkératique ;
- l'instillation d'une goutte de fluorescéine permet de voir la ou les ulcérations : celles-ci s'imprègnent de fluorescéine et prennent une teinte jaune vert. Lors d'un examen en lumière bleue, elles prennent une teinte vert franc et deviennent mieux visibles.

Kératite à adénovirus (KPS)

Kératite herpétique

Ulcère dendritique en feuille de fougère parfois moins typique en carte de géographie, son traitement repose sur les antiviraux locaux ou encore sur un antiviral par voie générale exclusivement. Les kératites herpétiques sont aggravées par une corticothérapie avec un risque de perforation de la cornée (il est de règle de ne jamais prescrire une corticothérapie locale sans avoir éliminé une ulcération cornéenne ou une kératite herpétique superficielle). L'évolution peut se faire vers la récidive ou vers une kératite profonde stromale pouvant laisser une baisse d'acuité visuelle définitive.

Kératites zostériennes

Le zona ophtalmique peut se compliquer de :

- kératite superficielle ;
- kératite neuroparalytique.

Le traitement par Valacyclovir® instauré précocement permet de réduite la douleur zostérienne.

Kératites bactériennes

Il s'agit d'une surinfection bactérienne après une ulcération traumatique ou le port de lentilles de contact : l'examen retrouve une plage blanche d'infiltration cornéenne prenant la coloration fluorescéinique parfois associée à un liquide purulent dans la chambre antérieure (hypopion).

Un prélèvement doit être effectué en urgence par un ophtalmologiste pour examen direct, mise en culture et antibiogramme. Les collyres antibiotiques seront fortifiés, traitement réalisé en milieu hospitalier. L'évolution peut être défavorable par généralisation de l'infection en endophtalmie ou par perforation cornéenne ou laisser une taie cornéenne centrale responsable d'une baisse d'acuité visuelle définitive.

Kératites par inocclusion palpébrale lors des paralysies faciales

Elles peuvent nécessiter une tarsorraphie permettant d'assurer la protection de l'épithélium cornéen par la conjonctive palpébrale.

Uvéites antérieures (figure 14.4)

Ce sont des inflammations de l'iris (iritis) et du corps ciliaire (cyclite) : on parle d'iridocyclite.

Le patient a un œil rouge, une baisse d'acuité visuelle et des douleurs profondes.

À l'examen, on trouve un cercle périkératique, une cornée de transparence normale, une pupille en myosis, parfois des synéchies postérieures ou irido-cristalliniennes avec une pupille déformée. L'examen à la lampe à fente peut retrouver des phénomènes Tyndall, des précipités rétrocornéens et l'examen du FO est nécessaire pour éliminer une uvéite postérieure.

La recherche d'une cause est souvent négative.

L'enquête étiologique recherche une spondylarthrite ankylosante (HLA B27) une uvéite herpétique, une arthrite juvénile chez l'enfant, une sarcoïdose, une maladie de Behçet.

Le traitement général est associé à un traitement symptomatique local par collyres mydriatiques et par corticoïdes et/ou anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Glaucome aigu par fermeture de l'angle (figure 14.5)

C'est l'urgence ophtalmologique de l'œil rouge qui, en l'absence d'un traitement précoce, évolue vers la cécité.

Les sujets prédisposés sont hypermétropes avec chambre antérieure et angle iridocornéen étroit : la crise de glaucome aigu est liée à un blocage pupillaire par la racine de l'iris venant en avant fermer l'angle iridocornéen et empêcher l'écoulement de l'humeur aqueuse à travers le trabéculum. Ce blocage pupillaire survient souvent lors du passage à l'obscurité, sous anesthésie générale (parasympatholytiques), sous collyres mydriatiques ou tout médicament parasympatholytique ou sympathomimétique.

Le patient présente des douleurs très importantes associées à des nausées et des vomissements et une baisse d'acuité visuelle brutale et importante.

À l'examen, l'œil est rouge avec une cornée de transparence diminuée (trouble ou bleutée) la pupille est en demi-mydriase aréactive et la chambre antérieure étroite à l'examen.

L'ophtalmologiste confirme la fermeture de l'angle irodocornéen. Le tonus oculaire est très élevé > 50 voire 80 mmHg; le palper bidigital donne une sensation de bille de verre.

L'autre œil doit être examiné systématiquement.

La prise en charge doit être extrêmement rapide sous peine de cécité par de l'acétazolamide ou du Mannitol® à 20 % par voie intraveineuse et/ou, des collyres hypotonisants et un collyre miotique instillé toutes les heures (Pilocarpine®).

Dès que la crise est jugulée avec retour à la normalité du tonus oculaire, on réalise un traitement préventif d'une récidive par iridotomie périphérique au laser. L'autre œil est également traité la plupart du temps.

Glaucome néo-vasculaire

Ce glaucome peut s'observer chez un patient présentant une rétinopathie diabétique ou des antécédents d'occlusion veineuse rétinienne. Le tableau est similaire mais il s'y rajoute une néovascularisation irienne.

Œil rouge douloureux sans baisse d'acuité visuelle

Il évoque une **épisclérite,** c'est-à-dire une inflammation sclérale superficielle avec une rougeur en secteur et douleur localisée (figure 14.3).

Le patient n'a pas de baisse d'acuité visuelle, l'examen du segment antérieur est normal.

Un bilan étiologique sera pratiqué à la recherche d'une maladie de système ou d'une pathologie rhumatismale (encadré 14.1).

ENCADRÉ 14.1

Points de repère

- En l'**absence de baisse d'acuité visuelle**, si le patient présente des sécrétions conjonctivales et des paupières collées le matin, il s'agit vraisemblablement d'une conjonctivite bactérienne.
- **En présence d'une baisse d'acuité visuelle** : si la transparence cornéenne est diminuée et qu'il existe un cercle périkératique avec ulcération fluorescéine+il faut évoquer une kératite : pas de corticoïdes locaux.
- **Myosis**, cercle périkératique et cornée claire : uvéite antérieure : traitement mydriatique et corticoïde local + bilan étiologique.
- **Cécité unilatérale**, douleurs intenses, syndrome digestif, mydriase, cornée opaque, œil dur : glaucome aigu : Diamox® intraveineux, Mannitol® en perfusion, collyres myotiques (œil atteint et œil controlatéral).

Dans tous les cas d'œil rouge, un examen ophtalmologique spécialisé est nécessaire.

Cataracte

T. Bourcier

Objectifs

- Connaître les signes d'appel d'une cataracte.
- Comprendre les indications chirurgicales.

La cataracte se définit comme l'opacification du cristallin, entraînant une diminution notable de l'acuité visuelle et/ou une gêne fonctionnelle importante.

Épidémiologie

La cataracte est présente chez 4,5 % des sujets de 55 à 64 ans, 18 % de 65 à 74 ans et 45,9 % de 75–84 ans (cohorte de Framingham). Actuellement, environ 600 000 cataractes de l'adulte sont opérées chaque année en France. Beaucoup plus rares (quelques centaines de cas annuels), les cataractes congénitales peuvent être isolées ou s'intégrer dans le cadre de syndromes polymalformatifs. La cataracte est la première cause de cécité dans le monde.

Physiopathologie

Le cristallin, lentille intraoculaire normalement transparente, représente le tiers de la puissance réfractive de l'œil humain. Ses propriétés optiques sont déterminées par ses dimensions (courbure, épaisseur), son indice de réfraction et l'organisation de ses composants internes (fibres et cellules cristalliniennes). L'insolubilisation progressive des protéines cristalliniennes entraîne avec l'âge des fluctuations de densité et une diffraction des rayons lumineux qui se traduit par une baisse d'acuité visuelle.

Étiologies, facteurs de risque

La cataracte « sénile » est la plus fréquente (95 % des cas), mais d'autres étiologies sont possibles (métaboliques, pathologie oculaire, traumatique, toxique).

Une cataracte est dite « sénile » lorsqu'elle apparaît après l'âge de 65 ans et qu'il n'existe pas d'autres étiologies évidentes. Le terme « lié à l'âge » est plus adapté dans la mesure où il s'agit d'une pathologie multifactorielle dont l'âge est le principal facteur de risque.

Clinique

La baisse d'acuité visuelle est le signe essentiel. Elle est généralement bilatérale asymétrique et s'aggrave progressivement. Elle concerne d'abord la vision de loin puis la vision de près. L'intensité de la baisse d'acuité visuelle est variable. L'apparition ou l'aggravation d'une myopie de plusieurs dioptries est due à l'augmentation de l'indice de réfraction du cristallin (myopie d'indice). Ce phénomène explique pourquoi des patients presbytes peuvent lire de près sans correction lorsque se développe une cataracte. La diplopie monoculaire ou la polyopie (perception de multiples images) est habituelle. Un éblouissement lié à la diffraction des rayons lumineux survient en condition d'éclairage diurne intense ou de conduite automobile nocturne. Il existe un déficit de la vision des couleurs portant surtout sur le bleu. Le champ visuel peut être affecté selon la morphologie, la densité et la localisation des opacités cristalliniennes. Une réduction de la sensibilité au contraste est constante.

Diagnostic

L'examen à la lampe à fente après dilatation pupillaire maximale permet de déterminer le type anatomique de cataracte, la densité du cristallin, et l'état de la zonule cristallinienne. Les cataractes liées à l'âge peuvent être corticales, nucléaires, sous-capsulaires, totales. Un examen ophtalmologique complet permet de dépister d'éventuelles pathologies associées : glaucome chronique, dégénérescence maculaire liée à l'âge, rétinopathie diabétique, myopie forte, dystrophies cornéennes, blépharite, sécheresse oculaire.

La vitesse d'évolution est très variable d'un patient et d'un œil à l'autre.

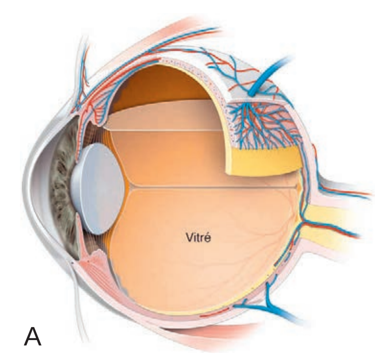
Une cataracte intumescente peut parfois se compliquer d'un glaucome aigu par fermeture de l'angle ou d'une uvéite phakoantigénique (figure 14.7).

Traitement

Aucun traitement médical de la cataracte n'a fait la preuve de son efficacité. Le seul traitement curatif est chirurgical.

Indications thérapeutiques

Il ne suffit pas de constater l'existence d'une opacification du cristallin et d'une baisse de l'acuité visuelle pour retenir une indication chirurgicale. Les critères d'opérabilité sont faits d'un faisceau concordant de signes fonctionnels et de signes d'examens, subjectifs et objectifs, qui permettent de rattacher à la cataracte la baisse visuelle du patient. La baisse de l'acuité visuelle préopératoire constitue un élément essentiel de décision. Le rapport bénéfices/risques



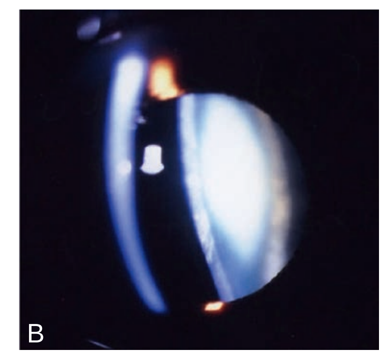


Figure 14.7. Position du cristallin normal (A) et aspect biomicroscopique de cataracte nucléaire liée à l'âge (B).

de l'intervention est plus important pour une acuité visuelle < 5/10. Toutefois, la mesure de l'acuité visuelle est un instrument d'évaluation imparfait. La gêne fonctionnelle subjective engendrée par la cataracte est polymorphe et vécue différemment par chaque individu. L'âge, l'activité professionnelle, les besoins visuels, les conditions de vie sont autant de facteurs à prendre en compte.

En pratique, trois cas de figure peuvent se présenter.

- **Acuité visuelle < 5/10** non améliorable par une correction optique optimale, l'interrogatoire et l'examen mettent en évidence une gêne notable dans les activités quotidiennes du patient qui souhaite spontanément l'intervention : l'indication est évidente.
- **Acuité visuelle > 5/10**. L'interrogatoire et l'examen clinique précisent le retentissement de la baisse d'acuité visuelle sur les activités quotidiennes et la gêne spontanément ressentie. L'indication opératoire n'est retenue que si le bilan met en évidence une gêne importante dans la poursuite des activités du patient.
- **Pathologie oculaire associée à la cataracte** (dégénérescence maculaire liée à l'âge, rétinopathie diabétique, myopie forte, glaucome). La chirurgie de la cataracte a pour objectif d'améliorer l'acuité visuelle d'un patient prévenu du caractère incomplet de la récupération visuelle. L'ablation de la cataracte et la mise en place d'un implant intra-oculaire permettent en outre de faciliter l'examen de la rétine et son éventuel traitement au laser (encadré 14.2).

ENCADRÉ 14.2

Déroulement pratique de l'intervention

Le **bilan préopératoire** comprend au minimum la réalisation d'une kératométrie (mesure du rayon de courbure de la cornée), d'une échographie oculaire en mode A de façon à calculer la longueur axiale de l'œil et la puissance de l'implant nécessaire pour obtenir une emmétropie postopératoire. Un bilan biologique (NFS, plaquettes, groupe sanguin, TP, TCK) et une consultation d'anesthésie sont obligatoires. L'information du patient est un temps essentiel de l'examen préopératoire.

La **technique de référence est la phakoémulsification du cristallin par ultrasons** avec mise en place d'un implant intraoculaire dans le sac capsulaire. Cette chirurgie constitue un exemple typique de chirurgie ambulatoire ou ne nécessitant qu'une hospitalisation courte (48 heures). L'intervention consiste à extraire la cataracte à l'aide d'une sonde vibrant à une fréquence ultrasonique. Une incision de 1,8 à 2,4 mm est préalablement réalisée au niveau de la cornée périphérique. C'est par cette même « porte d'entrée » qu'un implant intraoculaire souple peut être introduit en chambre postérieure (derrière l'iris) en fin d'intervention. Le choix de la puissance de l'implant vise à obtenir une réfraction postopératoire en fonction des besoins et du statut réfractif de chaque patient opéré.

Les **soins locaux postopératoires** sont réduits à l'instillation de collyres antibiotiques pendant 7 jours, anti-inflammatoires stéroïdiens pendant 15 jours et AINS pendant 1 mois. Le port d'une coque de protection oculaire est souhaitable la nuit pendant une dizaine de jours suivant l'intervention. Une correction adaptée par lunettes peut être prescrite entre 3 semaines et 1 mois après l'intervention.

14

Bénéfices

En l'absence de pathologie(s) oculaire(s) associée(s), 95,5 % des yeux ont retrouvé une acuité visuelle supérieure ou égale à 5/10. Tous yeux confondus, le pourcentage est de 89,7 %. La récupération visuelle est précoce et se produit entre 1 et 15 jours après l'intervention. Les autres bénéfices sont :

- amélioration de la vision des couleurs et du relief, diminution de la sensation d'éblouissement ;
- amélioration de la capacité à lire et à travailler de près ;
- amélioration de la capacité à réaliser les activités de la vie quotidienne, de l'aptitude à conduire, à travailler, pratiquer des sports ;
- -amélioration de la mobilité.

La récupération visuelle a des effets bénéfiques qui dépassent le strict cadre de la vision, en termes de mortalité, de morbidité et de qualité de vie (taux de satisfaction > 90 %).

L'**intervention du deuxième œil** vise à obtenir une amélioration de vision identique à celle du premier œil afin d'augmenter le champ visuel, de retrouver la vision binoculaire permettant de voir les reliefs.

Il faut éviter la chirurgie simultanée des deux yeux pour limiter les risques de complications postopératoire bilatérales, et observer la récupération fonctionnelle du premier œil avant d'envisager l'intervention sur le second.

Complications

Certaines complications sont de relativement bon pronostic lorsqu'elles sont traitées :

- opacification capsulaire postérieure : elle se manifeste par une baisse d'acuité visuelle progressive survenant quelques mois ou années après l'intervention (cataracte secondaire). Elle correspond à une fibrose ou à une migration de cellules cristalliniennes sur la capsule postérieure et doit être traitée, en cas de baisse de vision significative, par une ouverture de la capsule postérieure au laser YAG (capsulotomie postérieure) ;
- d'autres, plus rares, telles que l'infection intraoculaire (endophtalmie postopératoire), l'œdème maculaire, l'œdème cornéen postopératoire, sont de moins bon pronostic visuel.

Contraception

K. Bettahar-Lebugle

Objectifs

- Connaître les différents moyens de contraception.
- Choisir la contraception la plus adaptée.

La contraception idéale réalise une infécondité temporaire et réversible, ce qui oppose la contraception à la stérilisation. La contraception orale (CO) qui est une avancée majeure dans l'histoire de l'humanité. Cependant, on ne peut parler de contraception parfaite puisqu'un certain nombre de femmes doivent encore avoir recours à l'IVG. La contraception idéale est celle qui a été comprise et acceptée par la patiente.

La contraception a **quatre critères fondamentaux** :

- innocuité;
- efficacité;
- réversibilité;
- acceptabilité physique et psychologique.

L'efficacité est basée sur la **formule de Pearl** qui exprime le nombre de grossesses constatées sur 100 années (1 200 mois) d'exposition à la grossesse et le risque de grossesse chez 100 femmes pendant 12 mois :

nombre de grossesses non désirées/nombre de mois d'exposition.

Méthodes dites « naturelles »

- Le **retrait** : taux d'échec > 20 % années-femmes.
- L'**abstinence périodique**, selon Ogino et Knauss.
- La **courbe de température**.
- La **méthode Persona** : le concept par ordinateur de poche Persona® permet à la femme d'identifier ses périodes de non fertilité (à partir des taux d'E3 et de LH urinaires mesurés à l'aide de bandelettes et lus par le boîtier).

Contraception locale (tableau 15.1)

- Le **préservatif masculin**.
- Les **spermicides** : Les ovules doivent être placés 10 minutes avant le rapport et ont une durée d'action de 4 heures. Les crèmes ont une efficacité immédiate et une durée d'action de 10 heures. Les tampons et les éponges ont une efficacité immédiate et une durée d'action de 24–36 heures.
- **Préservatif féminin** : le Femidom® est un long fourreau de polyuréthane serti de 2 anneaux aux extrémités. Méthode lourde, nécessitant une manipulation.

Contraception orale

C'est une contraception hormonale constituée d'une association œstroprogestative (OP) ou d'un

15

Tableau 15.1. Caractéristiques de la contraception locale.

	Préservatif masculin	Spermicides (ovules, crème, tampon, éponge)	Préservatif féminin
Mécanisme	Effet barrière	idem	idem
Indications	Contraception d'attente Rapports sporadiques CI pilule ou DIU	idem	idem
Avantages	Protection MST	Action immédiate lubrification	–
Inconvénients	Retrait rapide après éjaculation	Taux d'échec + Manipulation Intolérance locale	Méthode lourde Manipulation
Complications	–	Modification de la flore locale ?	–
Contre-indications	Allergie latex Handicap mental		–
Accessibilité	facile	facile	–

progestatif (P) pur. La pilule OP est la méthode de contraception de 60 % des femmes de 20–24 ans, mais 90 % des femmes l'ont utilisée à un moment où à un autre. En moyenne, chaque utilisatrice va y recourir pendant une douzaine d'années, le stérilet prenant ensuite la relève.

Différents types

La majorité des pilules combinées contiennent de l'éthinylœstradiol (EE) - de 50 à 15 µg.

Des pilules contenant de l'œstradiol naturel sont commercialisées depuis peu. Différents progestatifs sont disponibles, associés à de l'EE ou purs (macro- ou microprogestatifs). L'évolution tend vers une augmentation de l'activité antigonadotrope et une diminution des effets androgéniques, ce qui a permis de diminuer les dosages d'EE et de progestatifs.

On distingue les OP monophasiques à 15, 20, 30, 50 µg d'EE, les OP biphasiques, les OP triphasiques, les OP séquentiels, les microprogestatifs, les macroprogestatifs (encadré 15.1).

Mécanismes d'action

Les OP inhibent l'ovulation. L'effondrement de l'oœstradiol plasmatique témoigne d'une inhibition gonadotrope correcte. Elles altèrent l'endomètre, le rendant impropre à la nidation, et le mucus cervical qui fait barrière à l'ascension des spermatozoïdes.

Les macroP inhibent l'ovulation, altèrent l'endomètre et le mucus cervical.

Les microP inhibent inconstamment l'ovulation, altèrent peu l'endomètre et altèrent le mucus cervical.

Indications et avantages

Cette contraception permanente, fiable et réversible peut régulariser les cycles et atténuer le syndrome prémenstruel, l'ovulation douloureuse, l'acné et l'hirsutisme. Les pilules à climat progestatif ou les progestatifs normodosés utilisés seuls sont efficaces sur les tensions et les douleurs mammaires.

Prévention dans le cadre d'un terrain à risque

Pathologie bénigne du sein, kystes ovariens fonctionnels, fibromes utérins, pathologie pelvienne inflammatoire, diminution du risque de salpingite (50 %), de grossesse ectopique, protection contre le cancer de l'ovaire et de l'endomètre et contre l'ostéoporose.

Prévention sans terrain à risque

La prescription annuelle de la pilule est associée un examen clinique d'où un meilleur suivi des femmes sous CO.

ENCADRÉ 15.1

Les progestatifs utilisés en contraception

Les isomères de la progestérone
La dydrogestérone (Duphaston®) n'est pas anti-gonadotrope et donc non utilisable pour la contraception.

Les dérivés de la 19-nortestostérone

Groupe Estrane (méthyl en C13)	Groupe Gonane	(éthyl en C13)
Première génération	**Deuxième génération**	**Troisième génération**
Noréthistérone	Lévonorgestrel	Désogestrel
Norgestriénone	Norgestrel	Gestodène
Acétate de noréthistérone		Norgestimate
Lynestrénol		

Dérivés de la 17-hydroxyprogestérone, le groupe prégnane
Ils ont une activité anti-œstrogénique comparable à celle de la progestérone et une faible action anti-androgénique à l'exception de l'acétate de cyprotérone (Androcur®). Ils sont dénués d'effet androgénique ce qui leur confère une innocuité métabolique et vasculaire. Ils ont un pouvoir anti-gonadotrope faible ce qui peut limiter leur utilisation en contraception progestative pure. Seul l'acétate de chlormadinone, commercialisé pur (Lutéran®) n'a pas l'AMM dans cette indication. L'acétate de cyprotérone (Androcur®) possède, lui, une action antigonadotrope puissante.

Le groupe norprégnane
Les dérivés prégnanes ont une activité anti-œstrogénique nette, un pouvoir lutéomimétique important, une affinité puissante vis à vis du récepteur à la progestérone. Ils sont dénués d'effets androgéniques et ont peu d'effets métaboliques. L'acétate de nomégestrol (Lutényl®) et la promégestone (Surgestone®) sont les deux molécules de cette classe utilisées en contraception progestative pure. Elles n'ont pas l'AMM dans cette indication.

Non-dérivés de la nortestostérone (4e génération)
Drospirénone, antigonadotrope et anti-minéralocorticoïde.

Efficacité contraceptive

- L'efficacité des OP est proche de 100 %. Elle risque d'être diminuée dans les situations d'induction enzymatique.
- L'efficacité des macroP est proche de 100 %.
- L'efficacité des microP (sauf Cérazette®) est moins bonne du fait de l'activité antigonadotrope inconstante chez 50 % des patientes : indice de Pearl de 1 à 3 %.

Contre-indications

Contre-indications absolues

Pathologie cardio-vasculaire

- Antécédent de thrombose artérielle ou veineuse et/ou anomalie congénitale de l'hémostase prédisposant aux thromboses.
- AVC transitoire.
- Cardiopathie valvulaire.

Pathologie hépatique

- Cholestase gravidique.
- Cirrhose, tumeur hépatique.
- Hépatite chronique active.
- Anomalie des tests hépatiques.

Autres

- Hémorragie gynécologique non étiquetée.
- Môle ou maladie trophoblastique récente.
- Grossesse.
- Cancer du sein.

Contre-indications relatives

Antécédent familial de pathologie artérielle, diabète, HTA, tabac, obésité, varices et phlébite, maladie de Crohn, immobilisation prolongée, lactation.

Certaines contre-indications n'existent pas pour les progestatifs

Les microP peuvent être prescrits même en cas d'HTA, d'anomalie du métabolisme lipidique, glucidique ou d'anomalies hépatiques, au cours de la lactation et dans les situations de contre-indications aux œstrogènes (hyperplasie de l'endomètre, mastodynies…).

15

Interactions médicamenteuses

- Les **inducteurs enzymatiques** (rifampicine, barbituriques, antiépileptiques) sont susceptibles de diminuer, voire d'annuler l'action des CO. Une contraception locale doit être conseillée ou, à défaut, une contraception orale normodosée à 50 µg d'EE.
- L'administration concomitante d'un **rétinoïde** par voie générale majore l'inactivation des CO par les produits cités plus haut : elle est donc contre-indiquée.
- **Certains médicaments augmentent la toxicité des CO** : troléandomycine et ciclosporine exposent au risque d'hépatite cholestatique.
- Des **inhibiteurs enzymatiques** (cimétidine, isoniazide, métronidazole) augmentent les effets secondaires des OP (rétention hydrosodée, HTA, thrombose veineuse, effet diabétogène…).
- Les **OP réduisent l'hydroxylation de certains médicaments** (antidépresseurs tricycliques et théophylline). Leur posologie doit être réduite de 30 % en début de traitement, sous peine de surdosage.

Modalités de prescription et de surveillance

La décision de prescrire la pilule est basée sur l'histoire générale, médicale et gynécologique de la patiente et sur l'examen clinique.

Examen clinique

- Mesure de la PA et du poids suffisent.
- Il n'y a pas lieu d'effectuer un examen gynécologique ou un frottis cervical si la patiente n'a pas encore de vie sexuelle active ou si cette dernière est très récente.
- L'examen gynécologique complet et la palpation des seins sont effectués dans les autres cas.

Examens biologiques

- Aucun examen biologique n'est nécessaire chez la jeune fille.
- Chez la patiente plus âgée, il est recommandé de doser glycémie, cholestérol et triglycérides.

Choix de la pilule

- La dose minimale efficace pour chaque femme dépend d'éventuels saignements ou d'effets secondaires mineurs en rapport avec la prépondérance en œstrogène ou en P.
- La dose d'œstrogène recommandée est < 30 µg, à moins d'une interaction médicamenteuse avec induction enzymatique.
- En cas de *spotting* persistant, une dose d'œstrogène plus importante peut éventuellement être prescrite.

Oubli de pilule

Si l'oubli d'un comprimé date de plus de 12 heures ou si plusieurs comprimés ont été oubliés, une protection supplémentaire est nécessaire. Il faut conseiller la prise immédiate du dernier comprimé oublié (sans tenir compte des éventuels autres comprimés oubliés) et la prise des comprimés suivants à la bonne date. Des préservatifs ou des spermicides doivent être associés pendant 7 jours. Si ces 7 jours dépassent la fin de la plaquette, la plaquette suivante est débutée sans respect du répit habituel des 7 jours. La protection assurée par la pilule n'est pas affectée en cas d'oubli réparé dans les 12 heures.

La contraception microP ne tolère aucun écart dans la prise (< 3 h sauf Cérazette® pour laquelle un oubli < 12 h est toléré). L'oubli est responsable de saignement et d'inefficacité. Il doit être compensé par une contraception locale. À l'inverse, la contraception macroP est plus « tolérante » du fait d'une atrophie endométriale plus marquée.

Situations particulières

Post-partum

Au cours de l'allaitement, la contraception locale est parfaitement indiquée. La monothérapie P est préférable à la contraception OP qui tarit la lactation. Les microP sont prescrits (rapidement après l'accouchement) pour limiter le risque thrombo-embolique.

Contraception de l'adolescente

La pilule est la méthode contraceptive de choix. Elle peut être prescrite sans l'autorisation des parents. La tendance est d'utiliser une pilule faiblement dosée en EE, à 20 ou 30 µg, mono-

phasique (permettant une plaquette de dépannage), avec un progestatif de 2e ou de 3e génération. À cet âge, la contraception la moins onéreuse a le plus de chance d'être suivie correctement. Avant de connaître un partenaire stable, les adolescentes doivent associer un préservatif à la prise de la contraception orale (risques de MST et de SIDA).

Pré-ménopause

La contraception est indispensable. Les avantages des OP administrés en périménopause sont nombreux. Les OP contrôlent les désordres liés à la défaillance débutante de la fonction ovarienne (troubles du cycle, syndrome prémenstruel, hyperplasie de l'endomètre, fibrome) et l'alternance de carence hormonale, d'hyperœstrogénie et de fonctionnement normal de l'ovaire. La surveillance comporte un dépistage des désordres métaboliques, de l'HTA et de la prise de poids et la pratique régulière des frottis du col et de l'examen des seins.

La prescription d'OP contenant 20 µg d'EE et un P de 3e génération non androgénique est conseillée. Cette prescription ne doit pas être conseillée aux patientes fumeuses de plus de 35 ans. Le tabagisme amplifie les effets des contraceptifs sur la coagulation (RR = 20 pour l'infarctus du myocarde si > 15 cigarettes/j).

Ce schéma de freinage-substitution peut également être obtenu en associant un macroP non androgénique prescrit en continu ou 3 semaines sur 4 et une faible dose d'œstradiol administré per os ou en transcutané.

Maladie métabolique ou pathologie cardiovasculaire

Seuls les progestatifs non androgéniques ou les microP sont prescrits chez les femmes obèses, diabétiques, hypertendues, dyslipidémiques ou présentant des antécédents thrombo-emboliques (encadré 15.2).

Pathologie mammaire ou endométriale (maligne ou bénigne)

La contraception progestative pure macrodosée peut être prescrite, permettant un bon blocage de la fonction ovarienne tout en évitant tout apport exogène d'estrogènes.

ENCADRÉ 15.2

Contraception orale (CO) et risque de thrombose

Le risque de thrombose veineuse est un effet indésirable bien connu de la CO. Avec les CO dits de « 3e génération » (à base de désogestrel ou de gestodène) et de « 4e génération » (à base de drospirénone) est deux fois plus élevé que celui observé avec les CO de 2e génération (à base de lévonorgestrol).

Les progestatifs de 3e génération ont cependant des avantages.

Le rapport bénéfice/risque des CO reste positif quel que soit le progestatif utilisé.

Contraception d'urgence ou « du lendemain »

La prise d'1 cp de la « pilule du lendemain » progestative pure au levonorgestrel, 0,75 mg par cp : (Norlevo®) comporte un taux d'échec est de 1,1 % (0,5 % si le cp est pris < 12 h après le rapport vs 2,7 % dans les 72 h). Ellaone® permet de rattraper des situations à risque dans les 5 jours. La mise en place d'un stérilet (ou DIU) 5 à 7 jours après le rapport peut également être proposée (effet anti-nidatoire).

Dispositif intra-utérin (DIU)

Définition

Anciennement appelé stérilet, il s'agit d'un dispositif qui placé dans la cavité utérine la rend impropre à la nidation. Il existe plusieurs modèles : certains au cuivre entraînent une inflammation de l'endomètre et sont toxiques pour les spermatozoïdes, d'autres sont dotés d'un réservoir à la P libérée progressivement entraînant une atrophie de l'endomètre qui empêche la nidation (Mirena®).

Le dispositif intra-utérin se pose généralement en fin de règles. La protection est permanente dès la pose pendant 5 à 10 ans selon le modèle. Les DIU au cuivre peuvent donner des règles plus abondantes et certaines femmes voient apparaître une dysménorrhée. Les DIU à la P peuvent modifier le profil des saignements (métrorragies plusieurs mois après la pose voire aménorrhée).

Contre-indications

Les DIU sont contre-indiqués en cas de grossesse, antécédent de salpingite, de grossesse extra-utérine, de malformation utérine, de fibromes utérins, de ménorragies, de cardiopathie valvulaire, de troubles de l'hémostase.

Complications du DIU

Les complications sont rares :

- perforations (1,2 pour 1 000) ;
- choc vagal ;
- douleurs pelviennes ;
- métrorragies ;
- expulsion ;
- grossesse intra-utérine (< 1 % pour les DIU au cuivre nouvelle génération) ;
- grossesse extra-utérine (< 1,5 pour 1 000 années-femmes) ;
- infection.

Implants

Il s'agit d'une libération de P retard à partir d'un implant placé en sous-cutané, sous anesthésie locale, généralement dans le bras.

L'implant (Nexplanon®) permet d'obtenir un taux plasmatique efficace de désogestrel dans les 24 h qui se maintient à un niveau suffisant pour assurer la contraception pendant 3 ans. Il a l'avantage de supprimer la contrainte de la prise régulière de la pilule. Les saignements irréguliers fréquents (60 % la 1re année, 30 % la 5e année) ; d'abondance variable, sont la principale cause d'ablation de l'implant. Cette contraception est une alternative en cas de contre-indications aux œstrogènes chez les femmes qui souhaitent un effet au long cours.

Suivi de grossesse

B. Langer

Objectifs

- Savoir conseiller une femme souhaitant débuter une grossesse.
- Savoir accompagner une grossesse en fonction des recommandations.

L'objectif du suivi de la grossesse est de repérer le plus tôt possible un facteur de risque pour la grossesse en cours. En fonction du risque identifié, la patiente sera orientée vers tel ou tel professionnel pour un avis ponctuel ou la fin du suivi (gynécologue obstétricien ou autre spécialiste).

Organisation du suivi de grossesse

Un bon suivi de grossesse est idéalement précédé par une consultation pré-conceptionnelle. Le terme est dit dépassé après 42 semaines d'aménorrhée (SA). Il faut raisonner en SA (depuis la date du début des dernières règles) et non en semaines ou en mois de grossesse (figure 15.1).

La 1re consultation est réalisée de préférence avant la 10e SA. La 2e avant la 15e SA, suivie d'une consultation mensuelle jusqu'au 9e mois.

Objectifs de la consultation préconceptionnelle

- Le **1er objectif** de cette consultation est d'identifier des risques pouvant conduire à des bilans ou des modifications thérapeutiques avant le début de la future grossesse. Le relevé des antécédents permet de repérer des pathologies chroniques telles que HTA, diabète, maladie de système ou risque thromboembolique. La notion d'une grossesse extra-utérine, d'un accouchement prématuré, la naissance d'un 1er enfant hypotrophe

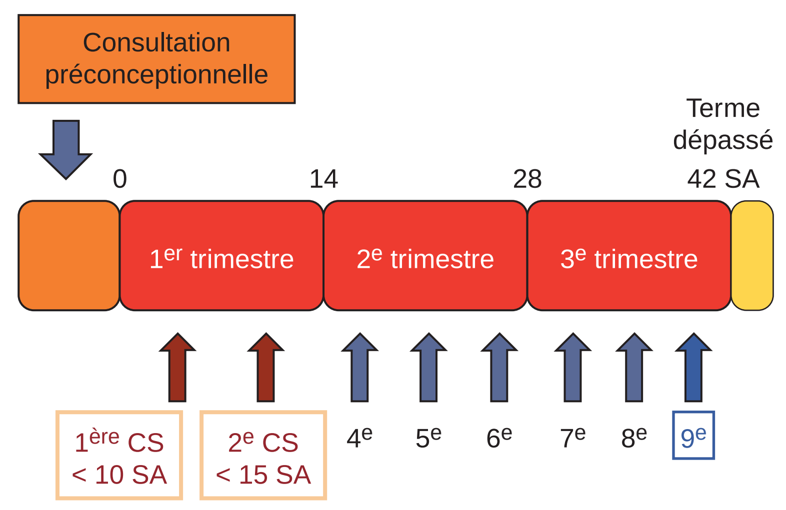


Figure 15.1. **Suivi de la grossesse.**

ou d'un accouchement « difficile » font prendre des mesures spécifiques. Dans certains cas, on est amené à modifier un traitement antihypertenseur (contre-indication des IEC) ou un traitement anticoagulant par antivitamines K. En cas de diabète, un équilibre glycémique parfait avant le début de la grossesse réduit le risque de malformation.

- Le **2e objectif** est d'insister sur le danger de certains toxiques (tabac, alcool, drogues).

Cette consultation pallie la raréfaction de l'examen prénuptial ; il est l'occasion de déterminer le groupe sanguin et le statut sérologique par rapport à des infections dangereuses pour l'embryon : rubéole, toxoplasmose, syphilis. La demande systématique d'une sérologie du CMV n'est pas recommandée ; celle du sida se fait avec l'accord de la patiente.

Il est recommandé en France de prendre de l'acide folique (vit. B9 ; 400 µg/j) au moins 1 mois avant la conception et jusqu'au 4e mois de grossesse afin de réduire le risque d'anomalie de fermeture du tube neural. Une prise d'iode (150 µg/j) 1 mois avant le début de grossesse est souhaitable.

Première consultation de grossesse

Cette consultation longue a plusieurs objectifs.

Confirmer le diagnostic de grossesse

Le **diagnostic de grossesse** est suspecté sur l'association d'un retard de règles et d'une augmentation de la taille de l'utérus. La taille de l'utérus permet d'estimer l'âge de la grossesse (taille d'une orange à 8 SA, d'un pamplemousse à 10 SA) ; à 15 semaines, le fond utérin est à mi-chemin entre la symphyse et l'ombilic.

Les signes sympathiques de grossesse sont inconstants et peu spécifiques : tension des seins, nausées matinales, vomissements, pollakiurie). En cas de retard de règles, ils sont insuffisants pour porter le diagnostic de grossesse.

Autres signes cliniques :

- à l'examen au speculum : un col violacé avec une glaire cervicale absente ou coagulée ;
- seins augmentés de volume avec bombement de l'aréole et saillie des glandes sébacées ;
- au toucher vaginal : ramollissement de l'utérus, assez net au niveau de l'isthme ;
- maintien du plateau thermique après 12 jours sur une courbe ménothermique (courbe de température) ;
- perception des bruits du cœur fœtal au détecteur ultrasonique (13e semaine).

Dans un tiers des cas, le **retard de règles n'est pas évident** lorsque les cycles sont longs ou

15

irréguliers, que la patiente ne se souvient plus de sa date des dernières règles ou si elle vient d'interrompre une contraception orale ou un allaitement. L'augmentation de la taille de l'utérus n'est pas toujours évidente chez la patiente obèse, pusillanime ou ayant un utérus fibromateux. Dans ces cas, on peut faire appel au dosage du β-HCG et à l'échographie.

Les **tests de grossesse** de pharmacie sont basés sur la détection colorimétrique de l'hormone gonadotrophine chorionique (hCG) dans les premières urines du matin. Ils sont moins fiables que le dosage qualitatif ou quantitatif de l'hCG dans le plasma. Ils ne permettent pas de dater la grossesse.

L'**échographie** : le sac ovulaire est visible dès 5–6 SA sous la forme d'une image anéchogène (liquidienne) intra-utérine, entourée d'une couronne échogène (le trophoblaste) ; l'embryon et son activité cardiaque sont visibles à partir de 6–7 SA.

Définir la date de début de grossesse

En dehors des grossesses obtenues par fécondation in vitro, il est recommandé de déterminer la date de début de la grossesse à partir de la mesure de la longueur cranio-caudale (LCC) réalisée systématiquement lors de la 1re échographie. Cette détermination prime sur le terme défini selon la date des dernières règles. Le terme ainsi défini est précis à ± 3–4 jours alors que celui défini par l'échographie du 2e trimestre n'est précis qu'à ± 7–10 jours.

Examen clinique

Son objectif est de rechercher des facteurs de risque. Il doit de ce fait être général et gynécologique : mesure de la TA, de la taille, du poids, examen des seins, réalisation d'un frottis cervical si le dernier date de plus d'un an.

Proposer le dépistage des anomalies chromosomiques fœtales

Ce dépistage qui n'est pas obligatoire doit être proposé à toute femme quel que soit son âge. Si la patiente désire y participer, il faudra qu'elle l'exprime par écrit.

En France, le dépistage recommandé est le dépistage combiné qui associe une mesure échographique de la clarté nucale (10–14 SA) et un dosage des marqueurs du 1er trimestre (11+0 et 13+6 SA).

Ces paramètres ne peuvent être évalués qu'à des périodes précises de la grossesse.

Le dépistage permet de repérer des femmes à plus haut risque d'être porteuse d'un fœtus présentant une anomalie du caryotype. Ce n'est que l'analyse du caryotype à partir de cellules obtenues par chorio- ou amniocentèse qui affirmera l'existence ou non d'une anomalie chromosomique. Globalement, le dépistage permet de dépister 80–85 % des trisomies 21 en imposant 5 % d'analyses du caryotype. Tout prélèvement présente un risque de fausse couche (1 %). L'âge maternel à lui seul n'est plus une indication de caryotype, sauf si la patiente n'a pas pu bénéficier du dépistage du 1er trimestre.

Autres informations délivrées à la patiente

On recommande une alimentation équilibrée évitant les sucres rapides. On précise les mesures préventives vis-à-vis de la listériose ou de la toxoplasmose si la patiente est séronégative. On informe la patiente quant au danger des toxiques (tabac, alcool, drogues), de certains sports violents ou de la prise sauvage de médicament.

La poursuite de la prise de vitamine B9 est recommandée jusqu'au 4e mois. La prescription de fer n'est recommandée qu'en cas d'anémie. Au 7e mois, on recommande la prise de vitamine D (1 ampoule d'Uvédose®).

Enfin, il faut informer la patiente de l'organisation des maternités en réseau et qu'en fonction du risque telle ou telle maternité peut lui être recommandée.

Examens complémentaires

À la fin de cette 1re consultation, un certain nombre d'examens complémentaires seront prescrits.

Examens complémentaires obligatoires

- glycosurie, albuminurie ;
- toxoplasmose, rubéole, syphilis ;
- groupe-Rhésus-phénotype-Kell ;
- RAI.

Examens complémentaires conseillés

- On propose une sérologie VIH (avec l'accord de patiente).
- Un ECBU est utile en cas de notion d'infections urinaires fréquentes.
- Une NFS paraît judicieuse en début de grossesse.

Dépistage du diabète gestationnel

Le dépistage du diabète gestationnel est réalisé en présence de facteurs de risque : âge maternel ≥ 35 ans, IMC ≥ 25, antécédent familial de diabète chez les apparentés au 1er degré ou antécédent personnel de diabète gestationnel ou d'enfant macrosome. Il est recommandé de réaliser :

- au 1er trimestre une glycémie à jeun (N ≤ 0,92 g/L) ;
- entre 24–28 SA, une HGPO (75 g de glucose) avec glycémie à 0, 60 et 120 min; les valeurs anormales étant respectivement 0,92, 1,80 et 1,53 g/L.

Une seule valeur anormale suffit pour porter le diagnostic de diabète gestationnel.

Suivi mensuel de grossesse

A chaque consultation mensuelle, on recherche des facteurs de risque suivant les tableaux 15.2 et 15.3.

Le **suivi échographique** repose sur trois échographies, une à chaque trimestre :

- La 1re doit définir le terme, mesurer la clarté nucale et préciser s'il s'agit d'une grossesse gémellaire son type.
- La 2e est l'échographie morphologique. Elle vérifie une liste d'éléments bien précis.
- La 3e est une échographie davantage centrée sur la croissance et le bien-être fœtal.

Consultation du 9e mois

Elle est réalisée par l'équipe qui sera en charge de l'accouchement, car elle a pour but de définir le pronostic obstétrical. Elle est couplée à la consultation préanesthésie.

On précise à la patiente les modalités du suivi de fin de grossesse et les motifs d'inquiétude pour lesquels elle devra rapidement consulter. Le « terme » correspond à un intervalle de temps situé entre 37 + 0 et 41 + 6 SA. Au-delà de 41 + 0, on parle de grossesse prolongée. À terme, la surveillance fœtale débute à 41 + 0 SA. La fréquence varie de 2 à 3 fois/semaine. Un déclenchement du travail devrait être proposé entre 41 + 0 et 42 + 6 SA en l'absence de complications. Le moment exact est fonction des désirs de la patiente, des caractéristiques maternelles et de l'organisation du service. Il semble exister davantage de risques fœtaux après 41 + 0 SA.

En conclusion, la grossesse est un processus physiologique et non une pathologie. Le suivi veille à dépister à tout moment tout nouveau facteur de risque. En fonction du risque, il faut réorienter la patiente vers un autre professionnel ou une autre maternité.

Tableau 15.2. Recherche des facteurs de risque.

Mois de gestation	3e CS 4e mois	4e CS 5e mois	5e CS 6e mois	6e CS 7e mois	7e CS 8e mois
Examen clinique (poids, prise de la tension artérielle, mesure de la hauteur utérine, recherche des bruits du cœur et des mouvements fœtaux, recherche des signes fonctionnels urinaires, recherche des contractions utérines)	X	X	X	X	X
Évaluation de la présentation fœtale	–	–	–	–	X
CS de pré-anesthésie	–	–	–	–	X

15

Tableau 15.3. **Recherche des facteurs de risque.**

Mois	4	5	6	7	8
Examens à prescrire obligatoirement					
Glycosurie et albuminurie	X	X	X	X	X
2e détermination (si non faite avant) du groupe sanguin	–	–	–	–	X
RAI, si Rhésus D négatif : à toutes les femmes et si Rhésus D positif aux femmes avec un passé transfusionnel	–	–	X	–	X
Sérologie de la toxoplasmose en cas de négativité du résultat précédent	X	X	X	X	X
Recherche de l'antigène HBs	–	–	X	–	–
Hémogramme	–	–	X	–	–
Examens à proposer systématiquement					
2e échographie (entre 20 et 25 SA)	X	–	–	–	–
3e échographie (entre 30 et 35 SA)	–	–	–	X	–
Prélèvement vaginal avec recherche de streptocoque B (entre 35 et 38 SA)	–	–	–	–	X
Dépistage d'infections urinaires asymptomatiques à la bandelette urinaire	X	X	X	X	X
Examens à proposer éventuellement					
Examen cytobactériologique des urines en cas d'antécédents d'infections urinaires, de diabète ou de bandelette urinaire positive	X	X	X	X	X

Ménopause

J.-J. Baldauf

Objectifs

- Connaître les enjeux de la ménopause.
- Savoir traiter une ménopause.

La ménopause est définie par l'arrêt définitif des menstruations dû à la perte de l'activité folliculaire ovarienne.

Épidémiologie

En France, plus de 400 000 femmes atteignent la ménopause chaque année, en moyenne à l'âge de 50 ans, parmi lesquelles 1 % a une ménopause précoce par défaillance ovarienne définitive survenant avant 40 ans. Le nombre de femmes ménopausées, estimé à 9,6 millions en 1990, sera de 14 millions en 2025 (42 % des femmes).

Diagnostic

Le diagnostic clinique est fait rétrospectivement sur la notion d'une aménorrhée secondaire depuis 1 an chez une femme de plus de 45 ans. Les manifestations cliniques liées à la carence œstrogénique (bouffées de chaleur, troubles du sommeil, manifestations neuropsychiques, sécheresse vaginale) n'existent que chez 50 à 75 % des femmes ménopausées. Des dosages hormonaux sont utiles dans des circonstances particulières (hystérectomie, ménopause précoce) pour confirmer le diagnostic : taux plasmatiques d'œstradiol < 30 pg/mL et de FSH > 40 UI/mL.

Conséquences

Troubles fonctionnels immédiats

Seules 10 à 20 % des ménopauses sont asymptomatiques. En général, les patientes présentent un ou plusieurs troubles liés à la carence œstrogénique dont l'intensité diminue avec le temps.

Bouffées de chaleur

Elles correspondent à une onde de chaleur intense avec rougeur et des sudations atteignant le tronc puis la face et le cou, souvent accompagnée de palpitations, d'anxiété et de sensation de froid, survenant le jour ou la nuit pendant 30 secondes à 2 minutes. Favorisées par les émotions et une température ambiante élevée, elles sont notées chez 40 à 70 % des patientes immédiatement après l'arrêt des menstruations puis diminuent en intensité et en fréquence. Les sudations sont souvent nocturnes. Les troubles du sommeil (23 à 64 % des cas) sont liés aux bouffées de chaleur.

D'autres troubles fonctionnels (asthénie, anxiété, difficulté à se concentrer, pertes de mémoire, crampes musculaires, engourdissements, bourdonnements d'oreilles, tremblements, vertiges, étourdissements, modification de la libido) relèvent moins de la carence œstrogénique.

Modifications du poids corporel

La ménopause a peu d'influence directe sur le poids qui augmente progressivement dès 40 à 45 ans. La carence œstrogénique entraîne une augmentation de l'adiposité abdominale et du tronc (répartition androïde) parallèlement à une diminution de la masse musculaire.

Conséquences cutanées et génito-urinaires

La carence œstrogénique entraîne une diminution de l'épaisseur de l'épiderme et une diminution de la teneur en collagène rendant la peau plus sèche, plus mince et moins souple.

La diminution des sécrétions glandulaires et la raréfaction de la vascularisation entraînent un assèchement de la vulve et du vagin. L'augmentation du pH lié à la disparition du glycogène et la fragilité de la muqueuse favorisent la vaginite atrophique et les surinfections par des entérobactéries.

La carence œstrogénique est responsable d'une atrophie de l'épithélium urétral et vésical et fragilise les tissus de soutien pelvi-périnéaux en favorisant l'amincissement des ligaments viscéraux et des fascias, la substitution du tissu conjonctif par des tissus graisseux et la raréfaction des fibres musculaires. Il en résulte une ptose des organes pelviens et une diminution de l'efficacité de l'urètre pour la continence urinaire.

Ostéoporose

La carence œstrogénique provoque une activation du remodelage osseux avec une activité de résorption prédominante. La perte osseuse se situe entre 1 et 3 % de la masse osseuse par an au début de la ménopause. La densitométrie osseuse permet de dépister l'ostéoporose avant la survenue des fractures et d'apprécier l'efficacité des traitements.

Risque cardio-vasculaire

Les maladies cardio-vasculaires constituent la première cause de mortalité de la femme après la ménopause. Le risque est plus élevé lorsque la ménopause est précoce ou lorsqu'elle est suit une castration chirurgicale. Le risque est corrélé au délai écoulé depuis les dernières règles. Les troubles métaboliques athérogènes sont l'augmentation du LDL-cholestérol et la diminution du HDL-cholestérol. Il existe aussi une augmentation de plusieurs facteurs de coagulation (fibrinogène, les facteurs V, VII, X, XI et XII).

Ménopause et cancer

La fréquence du cancer de l'endomètre augmente nettement à partir de la cinquantaine et atteint un pic entre 65 et 70 ans. Au total, une femme de 50 ans a une probabilité de 2,5 % de développer un cancer de l'endomètre. L'imprégnation œstrogénique prolongée constitue un important facteur de risque expliquant l'augmentation de fréquence chez les obèses, les patientes atteintes de dystrophie ovarienne et les femmes ayant une ménopause tardive. Les cancers de l'ovaire et du col de l'utérus ne sont pas hormono-dépendants et ne semblent pas influencés par la ménopause. Le dépistage du cancer du col mérite d'être poursuivi chez la femme ménopausée jusqu'à l'âge de 65 ans.

Le cancer du côlon constitue, après le cancer du sein, le deuxième cancer féminin le plus fréquent. Il existe un faisceau d'arguments en faveur d'un effet protecteur des œstrogènes avec un risque accru chez les femmes ménopausées.

Traitement hormonal substitutif (THS)

Principes du THS

Le traitement hormonal substitutif (THS) constitue le véritable traitement de la ménopause et permet d'en prévenir la majorité des complications sans risques excessifs à condition d'être prescrit tôt et pendant suffisamment longtemps. Le rapport risque/bénéfice relève d'une analyse individuelle à refaire lors de chaque consultation de surveillance. Il a pour but de traiter toutes les conséquences de la déficience œstrogénique pour éliminer les symptômes subjectifs, prévenir l'ostéoporose, réduire le risque de maladie cardio-vasculaire et le risque de maladie d'Alzheimer.

Effets du THS

Les œstrogènes inhibent la résorption osseuse. Un traitement d'au moins 7 à 10 ans est nécessaire pour prévenir les complications tardives de l'ostéoporose post-ménopausique. Certains progestatifs (norstéroïdes, dérivés prégnanes ou norprégnanes) contribuent à la préservation de la masse osseuse par l'inhibition de la résorption osseuse. L'administration continue du THS ne semble pas plus efficace que le traitement séquentiel.

L'hormonothérapie substitutive diminue le risque cardio-vasculaire chez la femme en bonne santé. À l'inverse, cet effet protecteur est réduit voire absent lorsque les plaques athéromateuses sont déjà fissurées. La diminution du risque cardio-vasculaire s'explique par l'amélioration du rapport LDL/HDL et l'effet favorable sur l'insulino-sécrétion et l'insulino-sensibilité des estrogènes. Il existe aussi un effet direct sur le cœur et les vaisseaux (amélioration de la fonction endothéliale, meilleure assimilation de l'oxyde nitrique qui a une action vasodilatatrice artérielle et antiagrégante plaquettaire, diminution de la production de thromboxane A2, augmentation de la synthèse des prostacyclines et diminution de la prolifération des cellules spumeuses). Le THS augmente le risque de thrombose veineuse et artérielle avec une élévation parallèle de l'activité fibrinolytique du plasma. Cet effet est moins important en cas d'administration transcutanée de l'œstradiol.

Le THS maintient l'épaisseur de la peau et évite l'atrophie uro-génitale, ce qui réduit la nycturie, l'irritabilité vésicale, la fréquence des cystites et l'importance de l'incontinence urinaire.

Les œstrogènes stimulent les processus neuronaux et les connections synaptiques en influençant positivement l'état de veille, les fonctions cognitives, le comportement affectif et sexuel, la mémoire, l'activité motrice, la perception de la douleur et le bien-être des femmes.

Risques du TSH

Cancers

Un THS prolongé pendant plus de 6 ans entraîne une légère augmentation (d'environ 30 %) de risque relatif de cancer du sein qui n'est pas notée en cas d'adjonction de la progestérone au 17 bêta-œstradiol (risque relatif de cancer du sein=1,00 [0,83–1,22]). Toutefois, les cancers survenus sous THS ont globalement un meilleur pronostic lié à la fois à la découverte plus précoce et une meilleure différenciation. L'augmentation de l'incidence varie en fonction du type de progestatif associé à l'œstrogène. Parallèlement, l'incidence

et la mortalité par cancer du côlon sont diminuées d'environ 30 % chez les femmes sous THS. L'adjonction d'un progestatif diminue le risque de cancer de l'endomètre.

Thromboses artérielles et veineuses

Dans une méta-analyse, le risque de thrombose veineuse profonde et d'embolie pulmonaire apparaît significativement augmenté sous estrogénothérapie orale (RR=1,9 ; IC : 1,3 à 2,3) et le risque de récurrence d'accidents thrombo-emboliques est augmenté (RR = 6,7 ; IC : 2,3 à 19,1). À l'inverse, ni le risque d'accidents thrombo-emboliques (RR = 1 ; IC : 0,9 à 1,1) ni celui de la récurrence (RR = 0,9 ; IC : 0,3 à 3,0) ne sont augmentés lorsque l'estrogène est administré par voie transdermique. La prise d'estrogène par voie percutanée s'impose par conséquent tout particulièrement chez les femmes à haut risque de thrombose.

Contre-indications

Un saignement vaginal d'étiologie inconnue, une tumeur œstrogénodépendante (sein, méningiome…), une thrombo-embolie active ou liée à une thrombophilie ou une insuffisance hépatocellulaire importante constituent les principales contre-indications.

Modalités de prescription

Il est souhaitable de traiter le plus longtemps possible, et en tout cas pendant au moins 7 ans, pour obtenir un bénéfice osseux. Le traitement devrait être débuté précocement pour réduire les risques cardio-vasculaires.

En France, on prescrit principalement le 17 bêta-œstradiol. La posologie quotidienne d'œstradiol préconisée est de 1,5 mg en gel, 50 µg par système transdermique et 2 mg par voie orale. Des posologies plus faibles peuvent être proposées en cas d'intolérance (mastodynies). En l'absence de facteurs de risques, la voie d'administration est fonction du choix de la patiente afin d'obtenir une bonne observance. En revanche, chez les femmes ayant un facteur de risque vasculaire en particulier thrombo-embolique, la voie cutanée est préférable.

Parmi les progestatifs, il faut conseiller la progestérone naturelle dont les risques sénologiques sont réduits. Le progestatif est prescrit pendant au moins 10 jours (pour 20 jours d'œstrogènes), 12 jours (pour 25 jours d'œstrogènes) et 15 jours (pour un traitement œstrogénique continu). Il n'y a pas lieu d'ajouter un progestatif à l'œstrogénothérapie substitutive chez les femmes hystérectomisées.

L'administration séquentielle d'œstrogènes et de progestatifs entraîne des saignements de privation dont l'importance diminue généralement avec l'âge. Le traitement œstrogénique continu paraît intéressant chez les patientes migraineuses craignant la réapparition des troubles vasomoteurs pendant la fenêtre thérapeutique.

Surveillance

La surveillance des patientes sous THS a pour but de dépister les cancers fréquents à cet âge et d'évaluer la tolérance du THS. La survenue de métrorragies doit faire vérifier l'observance du THS et faire rechercher une pathologie endométriale ou utérine.

Dermatologie

Chapitre 16

Mélanome

B. Cribier

Objectifs

- Connaître l'épidémiologie du mélanome.
- Savoir dépister un mélanome.
- Connaître la prise en charge diagnostique et thérapeutique d'un mélanome.

Définitions

- Le **mélanome** est une tumeur maligne développée aux dépens des mélanocytes, cellules épidermiques synthétisant la mélanine.
- Les « **nævus communs** » sont des tumeurs mélanocytaires bénignes par hyperplasie circonscrite des mélanocytes dans la peau. Ils ne sont pas présents à la naissance.
- Les « **nævus congénitaux** », également développés aux dépens des mélanocytes, sont consécutifs à une anomalie de leur migration lors du développement embryonnaire.

Épidémiologie

Incidence et mortalité

De grandes différences d'incidence sont observées en fonction de la latitude (exposition solaire) et des caractéristiques ethniques. En France, l'incidence est de 5 à 10 nouveaux cas/100 000 habitants par an. Elle tend à doubler tous les 10 ans dans les pays à population blanche. La mortalité est de 1,2 à 1,5/100 000 et augmente cependant moins que l'incidence.

Le mélanome est exceptionnel avant la puberté.

Rôle de l'environnement : exposition solaire

Les études épidémiologiques à ce jour attribuent un rôle majeur aux expositions intenses et intermittentes, ainsi qu'aux brûlures solaires reçues dans l'enfance pour les mélanomes à extension superficielle.

Prédisposition familiale - Facteurs génétiques

Ils sont au moins aussi importants que l'exposition solaire.

Environ 10 % des mélanomes surviennent dans un contexte de « mélanome familial ». Le risque pour un individu qui a déjà eu un mélanome d'en avoir un second est de l'ordre de 5 à 8 %.

Le principal gène impliqué est le CDKN2A suppresseur de tumeur.

D'autres facteurs sont également génétiquement dépendants :

- la photosensibilité de la peau, définie par le phototype. Les sujets à peau claire, avec éphélides, cheveux blonds ou roux et aux yeux clairs sont plus à risque ;

- la capacité à générer des nævus, se traduisant par le phénomène nævique, c'est-à-dire le nombre, la taille et l'aspect des nævus.

Marqueurs de risque de mélanome

On trouve :

- des antécédents personnels ou familiaux de mélanome ;
- un phototype clair ;
- un nombre élevé de nævus ;
- un « syndrome des nævus atypiques » (figure 16.1) ;
- des antécédents de brûlures solaires et de photo-exposition intense et intermittente.

Précurseurs

La majorité des mélanomes naissent *de novo*, en peau apparemment saine. Le risque de transformation maligne des nævus communs est très faible. Il existe en revanche un risque plus élevé de transformation maligne des rares nævus congénitaux de grande taille (de plus de 20 cm de diamètre).

Il n'y a donc aucun intérêt d'exciser tous les nævus communs à titre préventif.

Diagnostic

Suspicion clinique de mélanome

Les éléments cliniques permettant de repérer une lésion suspecte, habituellement pigmentée, sont l'aspect clinique et l'évolution selon les règles de l'abécédaire (figure 16.2) :

- **A** : lésion **a**symétrique ;
- **B** : **b**ords irréguliers, encochés ou polycycliques ou se prolongeant en coulées d'encre ;
- **C** : **c**ouleur inhomogène avec des nuances variables dans les teintes du brun au noir, avec parfois du marron ou du bleu. La lésion peut présenter des zones dépigmentées ou s'entourer d'un halo inflammatoire ;
- **D** : **d**iamètre > 6 mm ;
- **E** : **é**volutivité récente se traduisant par une extension progressive de la lésion, qui aura changé de taille, de couleur et/ou de relief.

En cas de multiples nævus atypiques, la lésion suspecte sera différente des autres qui se ressemblent souvent entre eux : signe du « vilain petit canard ».

Toute lésion suspecte de mélanome doit faire l'objet d'une exérèse chirurgicale et complète en vue d'un examen anatomopathologique.



Figure 16.1. Syndrome des nævus atypiques.



Figure 16.2. Critères diagnostiques ABCD du mélanome : Asymétrie, Bords irréguliers, Couleur inhomogène, Diamètre supérieur à 6 mm.

Diagnostic histologique de mélanome

L'histogenèse des mélanomes est biphasique :

- une première phase de croissance « horizontale », au-dessus de la membrane basale ;
- une seconde phase d'extension « verticale », envahissant le derme, d'abord superficiel (phase microinvasive), puis le derme profond et l'hypoderme.

L'examen histologique permet :

- d'affirmer la nature mélanocytaire de la tumeur ;
- d'affirmer le caractère malin de la tumeur ;
- de déterminer le niveau d'invasion de la tumeur en profondeur dans le derme (niveau de Clark) et de mesurer son épaisseur (indice de Breslow).

Le risque métastatique est nul en cas de mélanome intra-épidermique, faible en cas de mélanome microinvasif et élevé en cas de mélanome invasif, d'autant plus que l'invasion est profonde.

Classification anatomoclinique

On distingue plusieurs grandes catégories anatomocliniques de mélanomes.

Mélanomes avec phase d'extension horizontale

- mélanome superficiel extensif, 60–70 % des cas, d'évolution initialement intraépidermique horizontale ;
- mélanome de Dubreuilh, 10 % des cas, siégeant sur les zones photoexposées, chez les sujets > 60 ans, d'évolution horizontale longue, pendant des mois voire des années (figure 16.3) ;
- mélanome acral lentigineux, 2–10 % des cas, siégeant sur les paumes, les plantes, les bords latéraux des doigts et des orteils, sous les ongles (figure 16.6).

Mélanomes sans phase d'extension horizontale

Le mélanome nodulaire, 10–20 % des cas, d'évolution très rapidement verticale, et donc rapidement invasif (figure 16.4).



Figure 16.3. Mélanome du Dubreuilh.



Figure 16.4. Mélanome nodulaire ulcéré.

À indice de Breslow identique, toutes ces formes cliniques ont le même pronostic.

Diagnostic différentiel

Il s'agit des autres tumeurs brunes ou noires, bénignes ou malignes, qui sont beaucoup plus fréquentes que le mélanome :

- les nævus cliniquement « atypiques » sont fréquents et ont parfois des critères cliniques (A, B, C, D) de mélanome : ils posent un véritable problème diagnostique ;
- des tumeurs non mélanocytaires, bénignes ou malignes :
  - les kératoses séborrhéiques, tumeurs bénignes, kératosiques (altération de la surface épidermique), comme posées sur la peau, brun clair à brun foncé, siégeant sur les zones séborrhéiques (visage et tronc) ;

- les carcinomes basocellulaires «pigmentés», (à bordure perlée, translucide, télangiectasique);
- les histiocytofibromes pigmentés, caractéristiques par leur palpation en pastille, ferme, siégeant essentiellement sur les membres;
- les angiomes thrombosés.

La dermatoscopie aide à différencier les tumeurs non mélanocytaires des tumeurs mélanocytaires.

Complications

Métastases

En dehors du mélanome *in situ*, le mélanome a la capacité de métastaser.

Dès la phase invasive, la maladie peut évoluer vers une métastase ganglionnaire régionale.

Parfois, des métastases cutanées ou sous-cutanées «locales» apparaissent proches du site initial, ou en transit entre la tumeur et le premier relais ganglionnaire (figure 16.5).

Les métastases viscérales peuvent toucher n'importe quel organe. Dans la majorité des cas, elles entraînent le décès du malade.

Le risque de métastase est étroitement corrélé à l'indice de Breslow.

À tous les stades, le patient est exposé au risque d'avoir un deuxième mélanome primitif.



Figure 16.5. Métastases en transit de mélanome.

Critères pronostiques

Le diagnostic précoce et l'exérèse chirurgicale correcte sont les clés du pronostic.

Les marqueurs pronostiques sont essentiellement histologiques (indice de Breslow). L'ulcération clinique ou histologique a une valeur péjorative majeure. Elle entraîne une sous-estimation de l'épaisseur réelle du mélanome du fait de la perte de substance.

Les marqueurs cliniques de mauvais pronostic sont :

- le sexe masculin;
- l'âge avancé;
- certaines topographies (tronc, tête, cou);
- le stade clinique;
- le résultat histologique de l'examen histologique du premier ganglion de drainage du territoire du mélanome primitif, dit le «ganglion sentinelle», identifié par méthode scintigraphique ou colorimétrique, est également un marqueur pronostique

Mélanome au stade d'atteinte métastatique à distance : Le pronostic est en règle très défavorable. Les patients qui développent rapidement de multiples métastases viscérales ont une survie très brève, quel que soit le traitement (en moyenne 6 à 8 mois).

Traitement de la tumeur primitive

Le traitement de la tumeur primitive est l'exérèse chirurgicale avec une marge de sécurité qui dépendra de l'analyse histologique, notamment l'épaisseur de la tumeur. En pratique, l'exérèse aura lieu le plus souvent en deux temps. Le premier temps consistera en l'exérèse de la lésion pigmentée, à ras, à titre diagnostique et afin de déterminer l'indice de Breslow. Le deuxième temps sera fonction de cet indice de Breslow, la marge de sécurité en étant dépendante.

Certains mélanomes lentigineux, comme le mélanome de Dubreuilh ou le mélanome acral, ont des contours mal définis et nécessitent des marges d'exérèse plus larges.



Figure 16.6. **Mélanome unguéal.**

Surveillance

Les modalités de surveillance après exérèse d'un mélanome primitif dépendent du risque évolutif, et par conséquent de l'épaisseur de la tumeur. Elles ont été définies dans une conférence de consensus (tableau 16.1 et encadré 16.1).

Tableau 16.1. **Modalités de surveillance après exérèse d'un mélanome primitif.**

Mélanome in situ	Surveillance clinique annuelle
Mélanome < 1,5 mm	Surveillance clinique semestrielle pendant 5 ans, puis annuelle
Mélanome > 1,5 mm	Surveillance clinique trimestrielle pendant 5 ans, puis annuelle Optionnel : échographie de l'aire ganglionnaire de drainage tous les mois pendant 5 ans

ENCADRÉ 16.1

Dépistage, prévention

La **prévention primaire** du mélanome passe par l'information des populations quant au risque lié aux expositions solaires et par leur réduction par la limitation des heures d'exposition aux heures de fort ensoleillement, protection vestimentaire et usage répété des photoprotecteurs externes toutes les 2 heures. L'impact des mesures de protection solaire en termes de réduction de l'incidence du mélanome est cependant difficile à évaluer.

La **prévention secondaire**, ou **dépistage**, doit être précoce pour améliorer le pronostic. Plus un mélanome est diagnostiqué tardivement, plus il a de risque d'être invasif.

Le diagnostic est l'affaire de tous :

- les médecins doivent savoir examiner le tégument de leur patient dans son intégralité et doivent être formés au repérage des lésions pigmentées suspectes;
- la population générale doit connaître les signes d'appel qui doivent la conduire à consulter;
- les familles à haut risque doivent faire l'objet d'une surveillance médicale particulière.

Les **campagnes d'information** au public sont axées sur la prévention, par la photoprotection notamment, et sur l'autosurveillance des lésions pigmentées et de l'ensemble du revêtement cutané. Les sujets à risque doivent être informés. Ceux à très haut risque, ayant déjà eu un mélanome ou ayant un syndrome des naevus atypiques, doivent avoir un suivi médical spécialisé.

Psoriasis

B. Cribier

16

Objectifs

- Savoir faire le diagnostic des différentes formes de psoriasis.
- Savoir hiérarchiser les traitements disponibles.

Le psoriasis est une maladie cutanée fréquente (3 % de la population en France). La cause précise en est inconnue. Les lésions résultent de plusieurs mécanismes intriqués : prédisposition génétique, facteurs déclenchants (stress, certaines maladies infectieuses médicaments, traumatismes). Les lésions sont caractérisées par une prolifération accélérée des kératinocytes épidermiques et une inflammation principalement T lymphocytaire, avec activation de type auto-immun. Les squames résultent d'un trouble de la différenciation des kératinocytes.

Le psoriasis a un fort retentissement sur la qualité de vie et est souvent associé à des comorbidités. L'obésité, le tabagisme et l'hyperlipidémie sont plus fréquents que dans d'autres maladies cutanées. Les sujets jeunes ayant un psoriasis étendu ont un risque cardio-vacsulaire augmenté.

Faire le bon diagnostic

La lésion élémentaire du psoriasis classique est une plaque (avec un relief) érythémato-squameuse. L'érythème déborde légèrement les squames. La squame est plus ou moins épaisse, opaque et de couleur blanc-gris (figure 16.7). Les lésions ont tendance à se localiser dans des zones de stimulation mécanique répétée ou de cicatrices (figure 16.8).

Plus rarement, **le psoriasis est pustuleux** : petites pustules aseptiques, ayant tendance à confluer localisées (aux paumes et aux plantes surtout) généralisées (figure 16.9).

Psoriasis érythémato-squameux de faible gravité

La forme la plus fréquente est le psoriasis érythémato-squameux de faible gravité, en plaques de taille moyenne, dont les localisations préférentielles sont les coudes et les genoux, la région lombo-sacrée, le cuir chevelu et les ongles (figure 16.10). Le prurit est très fréquent dans le psoriasis. La sensation de sécheresse et la desquamation importante sont à l'origine d'une gêne souvent importante.

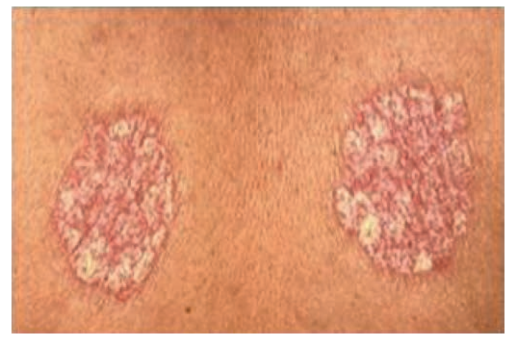


Figure 16.7. Plaques érythémato-squameuses typiques.



Figure 16.8. Localisation du psoriasis sur une cicatrice : phénomène de Koebner.

Le psoriasis du cuir chevelu peut être isolé. Fréquent, il se caractérise par un érythème de fond avec des squames plus abondantes et plus épaisses que dans les états pelliculaires simples. Le détachement mécanique des squames peut entraîner focalement une alopécie réversible.

Aux ongles, le psoriasis se caractérise par des décollements de la tablette (onycholyse) ou des ponctuations multiples (en dé à coudre), ainsi qu'une hyperkératose sous-unguéale (figure 16.11).

Psoriasis des grands et petits plis

Le psoriasis peut toucher les plis (axillaires, inguinaux) et les organes génitaux. Les localisations génitales sont fréquentes. Le psoriasis vulvaire peut être associé à une candidose. Le psoriasis localisé uniquement aux plis dit « inversé » est responsable de sensation de brûlures. L'atteinte ombilicale et le fond du pli interfessier sont très caractéristiques du psoriasis.

Le diagnostic est avant tout clinique, mais il existe des pièges et de nombreux diagnostics différentiels. La présence de lésions atypiques, la couleur un peu brunâtre, l'absence de réponse au traitement corticoïde local, l'extension inhabituelle sont des éléments qui doivent attirer l'attention. En cas de doute**, la biopsie cutanée** permet de poser le diagnostic. Le prélèvement mycologique de squames est utile pour identifier des épidermomycoses.




Figure 16.9. **Psoriasis pustuleux : petites pustules aseptiques confluant en nappes.**




Figure 16.10. **Zones « bastions » du psoriasis : région lombaire et genoux.**




Figure 16.11. **Psoriasis localisé aux ongles.**

Quelques pièges

- Une éruption érythémato-squameuse avec des papules des paumes et des plantes doit évoquer une **syphilis secondaire**.
- Les **infections fongiques à dermatophytes** sur la peau glabre et à *Candida* dans les plis peuvent mimer un psoriasis. Un érythème cuisant des deux creux axillaires est souvent psoriasique (les dermatophytoses sont rares à cet endroit) ; les antifongiques sont irritants et aggravent les lésions. Les grandes dermatophytoses passées inaperçues ou traitées par corticoïdes peuvent mimer des lésions psoriasiques.
- Une plaque de psoriasis unique, persistante, infiltrée, ne répondant pas aux corticoïdes forts, peut être un **lymphome cutané** (mycosis fongoïde), voire un carcinome dans une forme superficielle (figure 16.12).
- Les atteintes unguéales sont souvent prises à tort pour des **infections fongiques**. En cas de doute, le prélèvement avec culture mycologique est indispensable.

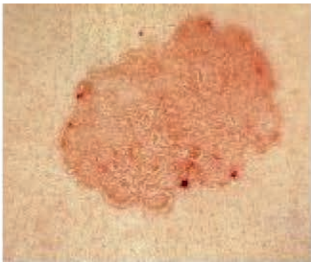




Figure 16.12. **Mycosis fungoïde (à gauche) ; carcinome basocellulaire superficiel (au centre) ; maladie de Bowen (à droite).**

- Sur les organes génitaux, notamment le gland et la vulve, un érythème diffus et cuisant est souvent pris pour une **candidose**. Les antifongiques aggravent les lésions ; les corticoïdes locaux sont très efficaces.

Psoriasis graves

Psoriasis pustuleux généralisé

Le psoriasis pustuleux généralisé, rare, nécessite une prise en charge spécialisée. Il s'accompagne de fièvre, d'altération de l'état général et de troubles biologiques (polynucléose, syndrome inflammatoire, atteinte hépatique, troubles hydro-électrolytiques).

Psoriasis érythrodermique

Plus fréquent, il atteint plus de 90 % de la surface corporelle. Il est grave lorsqu'il y a un suintement. L'érythrodermie impose une hospitalisation. Ces formes surviennent le plus souvent après interruption d'un traitement ou prescription d'une corticothérapie générale qui est strictement contre-indiquée dans le psoriasis.

Psoriasis arthropathique

Il associe des éléments cutanés typiques de psoriasis et une atteinte articulaire se caractérisant par des arthralgies ou de véritables arthrites périphériques (interphalangiennes distales) ou axiales (atteinte vertébrale et sacro-iliaque). Il existe des oligo- ou mono-arthrites pouvant toucher les mains (doigts boudinés), les hanches ou les genoux.

Facteurs aggravants à rechercher

- Interruption d'un traitement systémique du psoriasis (ciclosporine – méthotrexate – acitrétine).
- Infection VIH.
- Corticothérapie générale.
- Médicaments inducteurs : inhibiteurs de l'enzyme de conversion, sartans, sels de lithium, bêtabloquants, interféron.
- Stress psychique majeur.
- Intoxication alcoolique.

Traitement

Il n'existe à l'heure actuelle aucun traitement curatif du psoriasis.

Le traitement est symptomatique. Souvent, les traitements locaux sont suffisants. Hormis les rares formes très graves (érythrodermie, psoriasis pustuleux généralisé) et le rhumatisme psoriasique, il n'y a pas d'obligation à traiter et il n'y a pas de « perte de chance » en cas de non-traitement. Le traitement s'impose en fonction des besoins et de la demande des patients.

Psoriasis modéré

Pour les psoriasis en plaques localisées, les traitements locaux sont suffisants. Ils comprennent les émollients et les kératolytiques, la corticothérapie locale, et les dérivés de la vitamine D. Les goudrons (coaltar) sont remplacés par des goudrons végétaux (huile de cade) présents surtout dans des shampooings.

Émollients

Les émollients (topiques hydratants contenant de la glycérine, des acides gras, etc.), utiles pour lutter contre la sécheresse de la peau, améliorent les squames peu épaisses. Les *cold-creams* et cérats sont utiles pour les plaques sèches, mais aggravent les lésions génitales et des plis qui suintent. On utilise à ces endroits des produits asséchants.

Kératolytiques

Si les plaques sont très épaisses et squameuses, il faut commencer par un traitement kératolytique. Les topiques contenant de l'urée (10 à 30 %) sont les plus utiles (Kératosane®, Xérial 10 ou 30®, Akérat®…). L'acide salicyclique peut être utilisé en préparations magistrales de 10 à 20 %, seulement sur les paumes et plantes.

Corticoïdes locaux

Les corticoïdes locaux sont un bon traitement du psoriasis mais ils ne doivent pas être maintenus au long cours en monothérapie. Pour les plaques du corps, la prescription habituelle est un corticoïde de classe 3 pendant une durée inférieure à un mois (Diprosone®, Nérisone®, Locoïd®…). Sur les paumes et les plantes, on utilise la classe 4 (Dermoval® et Diprolène®). Les corticoïdes ne doivent pas être utilisés sur le visage. Il existe des formes adaptées au cuir chevelu : shampooing (Clobex®) ou lotion et gel (Diprosone lotion®, Dermoval gel®). Une seule application par jour est suffisante.

Vitamine D et dérivés

Le deuxième traitement de référence en topique est la vitamine D et ses dérivés (Daivonex® : calcipotriol, Apsor® : tacalcitol, Silkis® : calcitriol). Il existe des topiques combinant corticoïde local et calcipotriol (Daivobet® pommade et gel pour le corps, Xamiol® pour le cuir chevelu). L'association permet une meilleure réponse thérapeutique et a l'avantage de ne s'appliquer qu'une fois par jour. Elle est devenue le traitement de première intention pour les psoriasis localisés. Le but du traitement local est d'interrompre la corticothérapie locale ou l'association corticoïde + calcipotriol et la remplacer par un dérivé de la vitamine D seul ou par des émollients. Il peut être utile d'avoir un traitement d'entretien d'appoint à raison d'une ou deux applications par semaine (corticoïde seul ou dérivé de la vitamine D).

Tazarotène

Le tazarotène (Zorac®) est un bon traitement des plaques résistantes, mais il est irritant; on doit donc l'associer avec une corticothérapie locale.

Psoriasis étendus

Tous les psoriasis très étendus justifient un traitement général. Il n'est pas possible d'envisager un traitement topique seul dans ces formes.

La photothérapie est utilisée en première intention sauf dans le psoriasis pustuleux. Elle nécessite un appareillage spécialisé délivrant des UVA pour la PUVAthérapie; l'irradiation est précédée de la prise d'un photo-sensibilisant per os, un psoralène (Méladinine®). Cette technique très efficace a des contraintes : déplacement 2 à 3 fois par semaine, port de lunettes noires toute la journée de la prise, troubles digestifs liés au psoralène, augmentation du risque de carcinome épidermoïde cutané. On utilise souvent aujourd'hui les UVB à spectre étroit, où il n'y a pas besoin d'absorber de psoralène et dont l'effet cancérigène est probablement inférieur. Néanmoins, on ne doit pas dépasser 250 séances.

Traitements généraux classiques

Méthotrexate

Le méthotrexate per os ou injectable est prescrit à la dose hebdomadaire de 10 à 25 mg, en association à l'acide folique à la même dose, pris à distance. Il est le traitement de choix des formes cutanées et articulaires. L'association à l'aspirine et aux AINS est interdite.

Acitrétine

L'acitrétine (Soriatane®) est un bon traitement des psoriasis étendus, et des localisations palmoplantaires, à la dose de 10 à 50 mg/jour. Il est le traitement de référence des psoriasis pustuleux. Son usage est limité par l'effet tératogène de la molécule (contraception pendant le traitement et jusqu'à deux ans après l'arrêt), les perturbations

hépatiques et lipidiques. Il entraîne une sécheresse cutanée et une chéilite obligatoire.

Ciclosporine

La ciclosporine est un traitement rapidement efficace dans les psoriasis sévères après échec du méthotrextae ou de l'acitrétine, à la dose de 2,5 à 5 mg/kg/jour. Ce traitement ne peut pas être maintenu au-delà de 2 ans de dose cumulée, en raison du risque rénal.

Biothérapies

En cas de résistance, d'échec ou d'intolérance à deux de ces traitements, les «biothérapies» peuvent être indiquées dans le traitement des formes modérées à sévères; on dispose de trois anti-TNF (*tumor necrosis factor*) : l'étanercept (Enbrel®), l'adalimumab (Humira®), injectés en sous-cutané, et l'infliximab (Rémicade®) en perfusion. L'anti-IL12/IL23 en sous-cutané, l'ustekinumab (Stelara®) n'est prescrit qu'en dermatologie (encadré 16.2).

ENCADRÉ 16.2

Les erreurs à ne pas commettre

- Utiliser un corticoïde dans le visage.
- Prescrire une corticothérapie générale : elle est contre-indiquée dans le psoriasis.
- Poursuivre une corticothérapie locale forte sans interruption ou diminution de la fréquence d'application au-delà d'un mois.
- Traiter par antifongiques les intertrigos psoriasiques.
- Traiter par une forme pommade des lésions suintantes; les pommades sont destinées aux plaques sèches et épaisses, où les formes en gel sont moins efficaces. Les gels peuvent être utilisés sur le cuir chevelu.
- Adresser à l'hôpital pour biothérapie un patient n'ayant pas encore eu de traitement général.

Ulcères de jambe

Y. Scrivener

Objectifs

- Connaître les mécanismes et les grandes causes des ulcères de jambe.
- Savoir traiter un ulcère.

L'ulcère de jambe est une perte de substance cutanée qui n'a aucune tendance spontanée à la cicatrisation.

Épidémiologie

Ce type de plaie concerne 1 % de la population générale et s'accroît avec l'âge (3 % des personnes, âgées de plus de 65 ans). La prédominance féminine (deux femmes pour un homme), s'explique par la plus grande longévité et par la plus grande fréquence de varices. Le coût social a été évalué, en France, à 888 euros/mois/patient.

Démarche clinique

Examen de l'ulcère

Il précise le nombre d'ulcères, leur localisation, leur taille, leur profondeur et leur forme. Ces éléments permettent souvent de distinguer un ulcère veineux d'un ulcère artériel. La couleur du fond et la quantité d'exsudat sont déterminants dans le choix du pansement à utiliser. Un fond d'ulcère fibrineux est jaune, il est rouge lorsqu'il bourgeonne, noir, lorsqu'il est nécrotique, rose lorsqu'il s'épidermise (figure 16.13).

Examen de la peau périulcéreuse

Elle est un bon témoin de l'origine vasculaire, artérielle et/ou veineuse, et de l'ancienneté des troubles.



Figure 16.13. **Les quatre stades d'une plaie : nécrose noire, fibrine jaune, bourgeons rouges et épidermisation rose.**

Anomalies induites par l'hyperpression veineuse

- **Œdème vespéral** aggravé par l'orthostatisme.
- **Dermite ocre**, elle se présente initialement sous la forme d'un purpura pétéchial ou en nappes et prend secondairement une teinte brun-marron. Il prédomine au tiers inférieur des jambes (figure 16.14).
- La **dermite de stase**, ou eczéma variqueux. C'est une dermite érythémateuse, initialement vésiculeuse et suintante qui s'assèche et desquame.
- L'**atrophie blanche** se présente sous la forme d'une petite plaque blanche, nacrée, parfois rétractée, entourée de télangiectasies, et correspond à des zones d'ischémie superficielle. Elle peut s'ulcérer et entrainer l'apparition d'un ulcère punctiforme, très douloureux (figure 16.15).
- Des **lésions hyperkératosiques**, verruqueuses, d'aspect sale peuvent se constituer.
- La **guêtre scléreuse, ou dermohypodermite scléreuse**, est la conséquence de l'œdème déclive initial, qui va progressivement s'indurer. La gangue scléreuse peut gêner la mobilité de la cheville. Elle constitue un obstacle souvent insurmontable à la cicatrisation.



Figure 16.14. **Dermite ocre.**

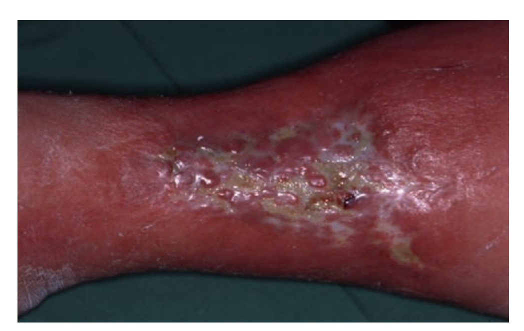


Figure 16.15. Atrophie blanche.

Altérations cutanées par atteinte de la circulation artérielle

L'ischémie chronique des tissus entraine l'apparition d'une peau fine, sèche, dépilée, associée à une onychodystrophie. Les extrémités sont atrophiques. La peau est souvent pâle.

Évaluation de l'état circulatoire

L'examen veineux se pratique en position debout pour rechercher des varices et peut être complété par un écho doppler.

L'examen artériel se pratique allongé pour rechercher l'ensemble des pouls par la palpation (poplités, tibiaux antérieurs et pédieux). Il est complété par l'auscultation des axes artériels iliaques, l'appréciation de la chaleur cutanée et du temps de recoloration capillaire (< 3 secondes).

Examen général

Il y a lieu de recueillir l'ensemble des antécédents, car de nombreuses maladies – ou leurs traitements – peuvent favoriser des ulcères de jambes. Les conséquences sur la qualité de vie sont notées.

Grandes causes d'ulcères de jambe

Cinquante pour cent des ulcères sont de cause veineuse ou lymphatique, 10 % de cause purement artérielle, 30 % de cause mixte et 10 % de causes diverses, non vasculaires.

Ulcère veineux

Les ulcères variqueux, (40 %) des ulcères post-phlébitiques, (60 %) sont plus réfractaires au traitement du fait d'une sclérose cutanée plus importante. L'ulcère veineux est souvent superficiel et siège autour des malléoles (figure 16.16). Il est peu douloureux.

Ulcère artériel

L'ulcère artériel se développe après un traumatisme minime, parfois passé inaperçu. La plaie est douloureuse, notamment au décubitus, avec des douleurs insomniantes améliorées en position « jambes pendantes » hors du lit. La plaie est creusante, laissant apparaître les structures anatomiques sous jacentes à la peau. La surface de l'ulcère est volontiers le siège d'une nécrose sèche ou humide et malodorante. La peau périulcéreuse est souvent pâle, dépilée, brillante (figure 16.17).



Figure 16.16. Ulcère post-phlébitique.



Figure 16.17. Ulcère artériel.

Ulcères mixtes

Le **primum movens** est veineux dans un contexte artéritique. Ils combinent, cliniquement, les caractéristiques des deux causes. La présence de douleurs artériopathiques chez un patient porteur d'un ulcère veineux est évocatrice. La cicatrisation est plus longue et plus difficile.

Autres ulcères de cause vasculaire

Angiodermite nécrotique

Le début est souvent post-traumatique, sous la forme d'une plaque nécrotique et hémorragique de la face externe de jambe, d'emblée très douloureuse et entourée d'un livedo. L'ulcère est souvent nécrotique, entouré d'une bordure livide, formant parfois un livedo, extensif. L'angiodermite est souvent « suspendue », à la face antérieure de la jambe, ou parfois, au tendon d'Achille (figure 16.18).

Atrophie blanche

Elle se caractérise par des lésions purpuriques et nécrotiques qui évoluent vers une cicatrice ivoirine stellaire bordée de télangiectasies. L'atrophie blanche est la traduction clinique d'une ischémie cutanée par occlusion localisée des petits vaisseaux du derme superficiel.

Ulcères liés à un trouble de l'hémostase

Ils se caractérisent par un déficit en protéine S, en protéine C, résistance à la protéine C activée et syndrome des anticorps antiphospholipides.

Maladies systémiques

On trouve par exemple :

- un lupus érythémateux disséminé : ulcères superficiels en rapport avec une vasculite ou une thrombose cutanée ;
- une polyarthrite rhumatoïde ;
- une sclérodermie ;
- des vasculites systémiques ;
- une cryoglobulinémie.

Ulcères sans cause vasculaire

Ulcère de cause infectieuse

On y pense devant une localisation inhabituelle de la plaie, de contours polycycliques, d'une bordure purpurique, de pustules ou d'érosions à proximité de l'ulcère ou d'un écoulement purulent.

L'ecthyma (streptococcique, staphylococcique) est une des variétés d'ulcères infectieux, et correspond en fait à un impétigo creusant, localisé aux membres inférieurs.

Pyoderma gangrenosum

Il s'agit d'une pustule, surmontant une zone cutanée infiltrée et rouge, qui se rompt pour laisser place à une ulcération douloureuse, d'extension centrifuge, atteignant en quelques jours plusieurs centimètres. Ses bords violacés, infiltrés, sont décollés par rapport à l'ulcère sous-jacent qui est creusé de clapiers purulents (figure 16.19).



Figure 16.18. Angiodermite nécrotique.



Figure 16.19. Pyoderma gangrenosum.

16

Ulcères des hémopathies

Les plaies sont de cause néoplasique : toute plaie, qui comporte des zones bourgeonnantes, végétantes, doit faire l'objet d'un prélèvement biopsique.

Explorations complémentaires

Écho doppler

C'est la méthode de référence pour l'exploration du réseau veineux et des artères.

Mesure de la pression artérielle systolique aux membres inférieurs

Un indice de pression systolique > à 0,7 est suffisant pour garantir la survie des extrémités. Une valeur absolue de PAS < 50 mmHg définit l'ischémie critique.

Mesure de la pression transcapillaire d'oxygène ($TCPO_2$)

Cet examen, non invasif, constitue un indicateur pronostique de la cicatrisation d'un ulcère artériel dans la mesure où il a été montré qu'une $TCPO_2$ > 30 mmHg au repos permettait une cicatrisation, alors qu'à < 10 mmHg elle est quasi impossible.

Cartographie artérielle

Chez un patient atteint d'ulcère artériel, il y a lieu d'explorer l'ensemble du système vasculaire. L'artériographie n'est réalisée que lorsqu'on envisage une reperméabilisation chirurgicale.

Prélèvements bactériologiques de la surface de la plaie

Ils n'ont aucun intérêt, en l'absence de points d'appels cliniques évocateurs d'une infection. Toute plaie est naturellement colonisée par des bactéries.

Traitement

Traitement local

Plutôt que de « recettes miracles », il s'agit de principes généraux dont la méconnaissance et les erreurs thérapeutiques qui en découlent peuvent retarder la cicatrisation.

Désinfecter ou pas ?

Il semble qu'il n'y ait pas de relation entre la nature de la colonisation bactérienne et le taux de cicatrisation. L'utilisation d'une antibiothérapie systémique ne raccourcit pas le délai de cicatrisation. Les antiseptiques ne sont pas indiqués à titre systématique. Outre le risque de sensibilisation, la plupart comporte une cytotoxicité, qui risque de retarder la cicatrisation.

Pourquoi un pansement ?

Mettre un pansement sur une plaie est mieux que de ne pas en mettre. L'occlusion d'une plaie, par un pansement, favorise la cicatrisation. Le pansement est plus confortable et confère un effet antalgique.

Comment choisir le pansement adéquat ?

Les deux critères principaux sont la **couleur de la plaie** et la **quantité du suintement**.

La séquence classique détersion – bourgeonnement – épidermisation, qui suit la dynamique générale de la cicatrisation tissulaire, est toujours d'actualité. Une détersion est indiquée quand la plaie est noire (nécrotique) ou jaune (fibrineuse), alors qu'une plaie bourgeonnante doit être préservée de tout curetage afin de conserver les bourgeons.

La cicatrisation doit se faire en milieu humide. L'humidité peut être régulée grâce aux pansements. Les hydrogels la favorisent (ramollissement de la nécrose sèche) tandis que les alginates absorbent l'excédent.

Phase de détersion

Méthodes chimiques de détersion :

Les topiques à bases d'enzymes protéolytiques ont été abandonnés.

Les gels et hydrogels assurant une rétention hydrique (Nugel®, Intrasite®, Purilon®) permettent de créer un milieu humide. Ils favorisent le ramollissement des plaques de nécrose et l'hydratation des tissus desséchés. Ces gels ne sont pas indiqués sur les plaies fibrineuses et déjà suintantes. Dans ces situations, on préfère les alginates, fortement hydrophiles, appliqués secs (Algostéril®, Comfeel Seasorb®, Urgosorb®).

Méthodes mécaniques

Elles sont indiquées en cas détersion chimique insuffisante. La douche à l'eau du robinet est un moyen simple mais, le plus souvent, il faut réaliser un débridement à la curette, au bistouri ou aux ciseaux après anesthésie locale (Emla®).

Phase de bourgeonnement

À ce stade, le choix du pansement se fait en fonction de la quantité de suintement. Si la plaie est relativement sèche, on opte pour un corps gras. En fin de cicatrisation sur des plaies superficielles, un hydrocolloïde permet de réduire la fréquence des pansements. Si la plaie est très suintante, on opte pour un hydrocellulaire, ou un alginate.

Corps gras :

La banale vaseline est toujours d'actualité bien que peu pratique d'utilisation. Elle peut être remplacée par un tulle, imprégné de paraffine, de vaseline, ou de composition mixte, associant hydrocolloïde et vaseline (Urgotul®, Physiotul®).

Hydrocolloïdes

Ils permettent une protection mécanique de la plaie, réduisent la douleur, souvent au prix d'une macération qui peut fragiliser les bords de l'ulcère, d'un risque d'allergie, non négligeable, et d'une rétention d'un liquide à l'odeur nauséabonde (ce dont il faut avertir les patients pour prévenir l'inobservance). C'est pourquoi les hydrocolloïdes ont été progressivement abandonnés, sauf en fin de cicatrisation.

Hydrocellulaires

Ils sont constitués d'un coussin de mousse à cellules ouvertes avec un grand pouvoir d'absorption et couverts sur la face externe par une couche de polyuréthane perméable à l'air mais étanche aux liquides et aux germes. Leur retrait après plusieurs jours est atraumatique et indolore.

Phase d'épidermisation

Elle ne commence que lorsque le bourgeonnement arrive jusqu'aux bords de l'ulcère. À ce stade, l'évolution est le plus souvent favorable mais une sclérose des bords peut retarder la cicatrisation.

Traitement chirurgical

Un ulcère propre peut être greffé afin d'accélérer le processus de cicatrisation. La greffe doit être proposée, à chaque fois que cela est possible, au plus tôt, car seul un traitement énergique, au tout début du processus ulcéreux, a une chance d'aboutir à des résultats durables.

Traitement de la cause

Ulcères veineux

La base du traitement est la contention.

Aucun résultat durable ne peut être obtenu sans contention. Plus de la moitié des échecs provient d'une mauvaise contention lymphatique. Elle est contre-indiquée si l'index de pression distale < 0,5 et en cas d'ischémie critique. Il existe deux types de contention.

Compression amovible

Une compression amovible est mise en place quotidiennement, de préférence le matin, avant le lever, avec différents dispositifs :

- les **bandes élastiques** (extension longue) compriment les varices au repos, mais sont moins efficaces que les bandes rigides, à la marche. La compression doit être dégressive, avec une pression de 30 à 40 mmHg à la cheville, que l'on appréciera au mieux, par l'utilisation de bandes étalonnées ;
- les **bandes inélastiques** permettent d'obtenir des pressions de compression élevées à la marche, mais beaucoup plus faibles au repos ;
- les **chaussettes de contention** permettent une contention dégressive, invariable, renouvelable à

l'identique chaque jour, indépendante de celui qui la pose, ce qui est plus difficile à obtenir avec une bande élastique.

Quelques règles doivent être respectées au moment de la pose de bandes de contention, sous peine d'aggraver la situation :

- toujours commencer par le pied, à la racine des orteils, sous peine d'y voir s'accumuler l'œdème. Le chaussage doit être adapté et prendre en compte cette bande ;
- passer en « huit » autour de la cheville ;
- les spires doivent être soit horizontales et parallèles, soit entrecroisées ;
- il faut toujours s'arrêter au-dessus du relief du mollet, juste en dessous du creux poplité.

Compression inamovible

Il s'agit de bottes inamovibles posées par le médecin et qui ne seront enlevées que par lui : véritable plâtre, bandes collées par de l'oxyde de Zinc, telle que la botte de Unna, Viscobandes®, Elastoplast®, appliqués au-dessus d'un jersey. La compression est renouvelée 3 à 10 jours plus tard. L'indication principale concerne le patient isolé.

Ulcères artériels

Le **traitement chirurgical** est indiqué, en première intention, dès lors que les examens complémentaires ont pu identifier une sténose artérielle significative sur le plan hémodynamique et que le lit d'aval le permet.

Le traitement médical par antiagrégants (aspirine, Plavix®) a une place importante.

Ulcères mixtes

Le traitement est avant tout celui d'un ulcère veineux, car c'est souvent cette cause qui prédomine. La contention élastique est possible si la PAS à la tibio-tarsienne est > 70 mmHg et si les indices résiduels sous contention sont > 0,55.

Traitements adjuvants

- **Drainages lymphatiques :** Traitement d'appoint non négligeable, à effectuer juste avant la mise en place de la contention et à effectuer manuellement.
- **Kinésithérapie :** Indispensable, elle lutte contre l'ankylose de la cheville et du genou.
- **Médicaments :** À ce jour, aucun n'a fait preuve d'efficacité en terme de taux de cicatrisation.
- **Prophylaxie du tétanos :** Indispensable.
- **Correction des troubles nutritionnels**.

Complications

Complications infectieuses

Des érysipèles ou des lymphangites peuvent se développer à partir d'un ulcère de jambe. Le traitement ne diffère pas de celui des autres causes d'érysipèles.

Eczémas de contact

C'est une complication très fréquente des ulcères, liée la multiplicité des traitements topiques et favorisée par l'occlusion, l'irritation et la dermite de stase. Le traitement de l'eczéma consiste en une corticothérapie locale après éviction de l'allergène.

Calcifications dystrophiques

Quasiment constantes, elles sont visualisées par une radiographie des parties molles de la jambe.

Cancérisation

La dégénérescence maligne des ulcères de jambe est rare.

Douleurs

Un ulcère veineux est en général indolore. La survenue de douleurs au décours de son évolution fait penser à une surinfection, à une participation artérielle, ou oriente vers une neuropathie.

ORL - Stomatologie

CHAPITRE 17

Otalgies et otites

A. Gentine

Objectifs

- Comprendre la signification d'une otalgie.
- Connaître les principales étiologies chez l'enfant et l'adulte.
- Connaître les traitements adaptés.

L'otalgie, douleur de l'oreille, est un symptôme fréquent. On distingue :

- les otalgies dues à l'oreille elle-même ;
- l'otalgie réflexe : douleur projetée à l'oreille ;
- les névralgies.

Notions anatomophysiologiques

L'innervation sensitive de la région auriculaire dépend des quatre paires crâniennes (trijumeau [V], facial [VII], glosso-pharyngien [IX] et pneumogastrique [X]) et du plexus cervical superficiel (figure 17.1). Ces nerfs innervent les voies aérodigestives supérieures et l'oreille. Ainsi, une affection quelconque intéressant le territoire d'innervation d'un de ces nerfs peut donner naissance à une otalgie réflexe.

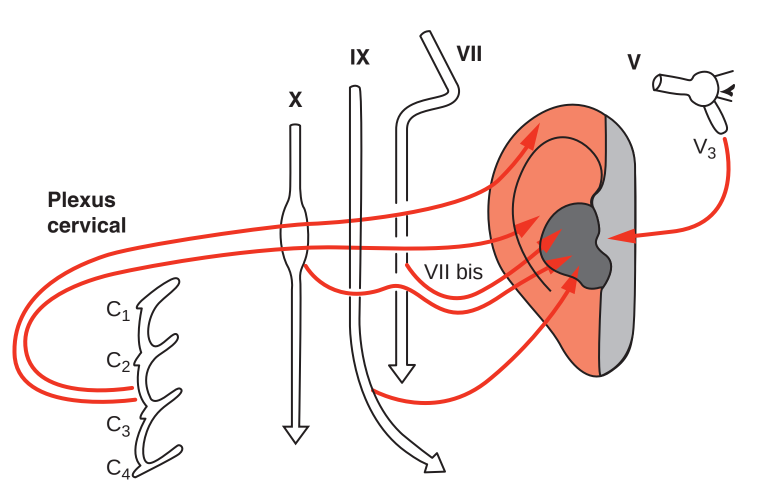


Figure 17.1. Innervation du pavillon de l'oreille permettant de comprendre le mécanisme des otalgies réflexes.

17

Examen

Interrogatoire

Il précise les modalités d'apparition, les habitudes toxiques (tabac, alcool) et les antécédents pathologiques, les caractéristiques de l'otalgie et les signes auriculaires associés : surdité, otorrhée, otorragie, acouphène ou éruption au niveau de la conque.

D'autres signes ORL sont à rechercher : rhinopharynx, dysphagie, dysphonie, glossodynie, obstruction nasale, douleur à l'ouverture de la bouche, douleur dentaire ou douleur d'origine cervicale.

Les **signes généraux sont** : fièvre, asthénie, amaigrissement.

Examen cervicofacial

L'examen suit un ordre chronologique précis :

- examen de la région auriculaire : pavillon, conduit auditif externe, tympan. L'otoscopie doit être particulièrement soigneuse. Une acoumétrie recherche l'existence d'une surdité associée à l'otalgie : si le patient entend la vibration dans l'oreille atteinte cela évoque une surdité de transmission;
- examen de la région péri-auriculaire : parotide, articulation temporo-mandibulaire (craquements, douleurs), région mastoïdienne et sous-digastrique;
- examen neurologique cervicofacial : examen des paires crâniennes;
- examen de la bouche, de la denture, du nez, du cavum et du pharyngo-larynx.

Examens complémentaires

Lorsque l'ensemble de l'examen clinique est négatif, pratiquer une :

- endoscopie rhinopharyngolaryngée;
- orthopantomographie.

Lésions de l'oreille externe

Pavillon

Au niveau du pavillon, l'inspection corrélée aux circonstances d'apparition reconnaît :

- **l'otohématome** : extravasation de sang entre le périchondre et le cartilage après un traumatisme. Le pavillon, œdémateux et tuméfié, est sensible au toucher;
- la **périchondrite** succède à un traumatisme ouvert, à un hématome surinfecté ou à une intervention sur l'oreille, comme une otoplastie : le pavillon est rouge, tuméfié avec effacement des reliefs, la douleur est intense; le germe le plus souvent en cause est le *Pseudomonas aeruginosa*. Le traitement repose sur l'antibiothérapie par voie générale et le drainage chirurgical au stade collecté, avec élimination des éléments cartilagineux nécrosés;
- le **nodule douloureux de l'oreille** correspond à une dyskératose douloureuse centrée par un petit naevus siégeant sur le bord de l'hélix, au voisinage du tubercule de Darwin. Sa résection entraîne la guérison.

Conduit auditif externe

Le diagnostic nécessite un examen otoscopique soigneux :

- le bouchon de cérumen peut se révéler par des douleurs lorsqu'il est gonflé par une solution aqueuse, comme cela est souvent le cas après une baignade;
- les corps étrangers, de nature variable, sont reconnus à l'otoscopie. Leur extraction est impérative, habituellement à l'eau comme un bouchon de cérumen, jamais à la pince!

Otite externe

Pathologie très fréquente, essentiellement estivale, elle est liée aux baignades et aux traumatismes du conduit. Elle touche tous les âges et se manifeste par une otalgie intense, lancinante, augmentant dans la première partie de la nuit. Il n'y a pas de fièvre.

Les germes en cause sont le staphylocoque doré ou le *Pseudomonas aeruginosa*. Dans 10 % des cas, il s'agit d'une mycose (*Aspergillus* avec un aspect filamenteux et des taches noires caractéristiques).

Examen

L'examen clinique évoque le diagnostic face à une douleur provoquée à la palpation du tragus ou à la traction du pavillon. L'examen otoscopique est pauvre puisque l'introduction du spéculum est dou-

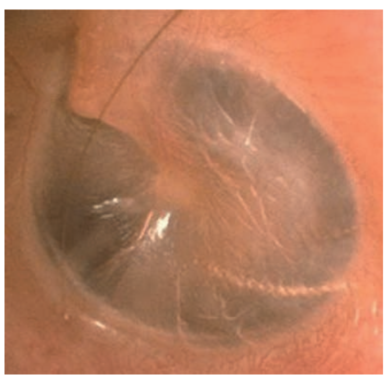


Figure 17.2. Tympan normal, oreille gauche (le manche du marteau indique 11 h !).

loureuse, laissant voir un conduit auditif externe œdémateux, inflammatoire, douloureux, avec des secrétions qui peuvent être aspirées. Le tympan, s'il peut être entrevu, est subnormal (figure 17.2).

Traitement

Le traitement est local : gouttes auriculaires avec antibiotiques. Un traitement symptomatique antalgique est systématique. En cas de suspicion d'otite externe d'origine mycosique, c'est un traitement local avec un antimycosique qui est nécessaire.

Otite externe nécrosante

Ostéite de la base du crâne chez le sujet âgé diabétique ou immunodéprimé, c'est une urgence médicale justifiant une hospitalisation avec triple antibiothérapie : céphalosporines 3G, aminoside et quinolone.

Lésions de l'oreille moyenne

Myringite phlycténulaire

D'origine virale, elle est caractérisée par la présence de phlyctènes sur la membrane tympanique. L'otalgie, très vive, cède parfois après la ponction des phlyctènes sous antibiothérapie.

Otites moyennes aiguës (OMA)

L'otite moyenne aiguë est une inflammation aiguë d'origine infectieuse de la muqueuse de l'oreille moyenne. La contamination infectieuse provient du rhinopharynx et des cavités nasales par l'intermédiaire de la trompe d'Eustache.

Épidémiologie

Il s'agit de l'infection la plus fréquemment rencontrée chez l'enfant, avec une incidence maximale chez le nourrisson entre 6 et 24 mois. On considère que 3 enfants sur 4 ont fait au moins une otite moyenne aiguë avant l'âge de 2 ans.

Agents infectieux

Les virus sont responsables de plus de 90 % des infections. Dans 10 %, il s'agit d'une infection bactérienne pouvant évoluer vers une otite collectée. Toutes les OMA collectées ou perforées sont d'origine bactérienne avec deux germes prépondérants : *Haemophilus influenzae* (50 % entre 6 mois et 36 mois, dont 45 % sécrètent une bêtalactamase) et pneumocoque (dont 40 % à 60 % présentant une sensibilité diminuée a la pénicilline).

Une OMA associée à une conjonctivite purulente oriente vers *H. influenzae*; une OMA associée à une fièvre > 38,5 ° C et à des douleurs locales importantes oriente plutôt vers *S. pneumoniae*.

Diagnostic

L'OMA du jeune enfant comporte des signes d'appel : au cours d'une rhinopharyngite plus ou moins fébrile, la survenue d'une otalgie, plus ou moins violente, parfois paroxystique (coliques de l'oreille) attire l'attention. Quelques fois, le premier signe est une otorrhée avec une otalgie peu marquée.

L'otoscopie affirme le diagnostic : au stade congestif, le tympan est rose ou rouge vif, avec conservation des reliefs du marteau. Au stade suppuré :

- à tympan fermé : le tympan est rouge violacé, bombant (= aspect de croissant déposé sur la partie postérieure du tympan) (figure 17.3) ;
- à tympan ouvert : perforation tympanique spontanée punctiforme, battante, laissant sourdre un liquide mucopurulent.
- Ne pas oublier d'examiner l'autre oreille (la bilatéralité de l'OMA est fréquente), le nez et le pharynx.

17

OMA du nourrisson

Elle est fréquente, bilatérale et a souvent un retentissement sur l'état général (diarrhées, syndrome de déshydratation).

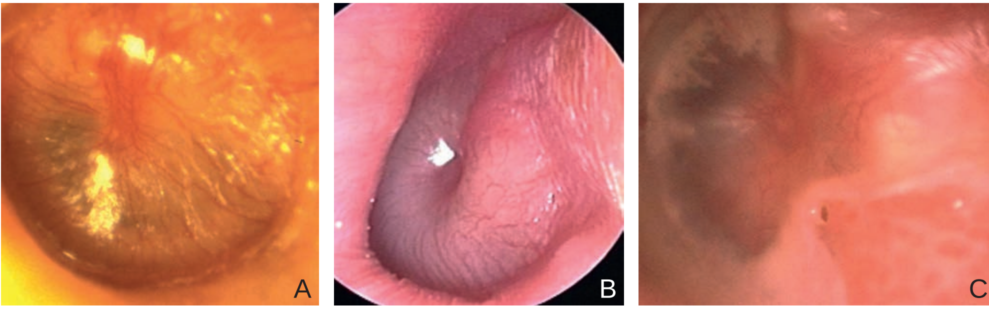


Figure 17.3. **A. Tympan congestif ; B. Tympan bombant de l'OMA ; C. Petite perforation centrale.**

Diagnostic différentiel

En présence d'une otalgie, il convient d'éliminer :

- une otite externe diffuse ou un furoncle du conduit ;
- une otalgie réflexe, surtout chez l'adulte, d'origine pharyngée (infectieuse et surtout tumorale), dentaire, articulaire (articulation temporo-maxillaire). Il faut toujours y penser chez l'adulte !

Mastoïdite

Elle se traduit par une douleur persistante spontanée ou provoquée de la pointe de la mastoïde au cours d'une OMA. Elle se manifeste par une tuméfaction inflammatoire retro-auriculaire responsable d'un décollement du pavillon.

Otalgies réflexes

Trijumeau

- Tumeur du bord de la langue, du sillon amygdaloglosse, du plancher de la bouche de diagnostic facile, associée à des adénopathies.
- Tumeurs du rhinopharynx +++ et adénopathies.
- Origine dentaire (avis spécialisé et bilan radiographique) : carie profonde, pulpite chronique, granulome périapical ; accident d'éruption de dent de sagesse.
- Arthrite évidente.
- Troubles de l'articulé dentaire responsables de douleurs au niveau de l'articulation temporo-mandibulaire et de douleurs vives en avant de l'oreille (SADAM : syndrome algodystrophique de l'appareil manducateur), déclenchées par la pression ou l'ouverture de la bouche (figure 17.4).



Figure 17.4. **Syndrome algodystrophique de l'ATM ou SADAM (ouverture buccale en baïonnette).**

Facial

- Zona acoustico-facial (auriculaire) : s'y associent paralysie faciale surdité ou vertiges.

Glossopharyngien

- Tumeurs de l'oropharynx : amygdale et voile de diagnostic facile et de la base de langue : indura-

tion à la palpation et déviation de la langue vers la tumeur, à la protraction, et adénopathies.

- Infectieuses : angine, phlegmon de l'amygdale, aphtes.

Pneumogastrique

- Tumeurs de l'hypopharynx : sinus piriforme de diagnostic plus difficile, qui nécessite un bilan endoscopique. Elles sont souvent associées à des adénopathies (encadré 17.1).

ENCADRÉ 17.1

Otalgie chez l'adulte

Une otalgie chez l'adulte n'est qu'exceptionnellement une otite moyenne aiguë. Elle peut même être le premier signe d'un cancer des voies aérodigestives supérieures ! À l'opposé, chez le nourrisson qui a une baisse de l'état général, des diarrhées ou un syndrome de déshydratation, il faut regarder les tympans à la recherche d'une otite moyenne aiguë, souvent bilatérale.

Angines et amygdalite chronique

A. Charpiot, P. Schultz

Objectifs

- Connaître les différents types d'angine.
- Décider à bon escient d'un traitement antibiotique.

Angines

Selon l'âge, 50 à 90 % des angines sont d'origine virale (adénovirus, virus *influenzae*, virus respiratoire syncytial, virus para-*influenzae*…).

Parmi les bactéries responsables d'angine, le streptocoque β-hémolytique du groupe A (SBHA) est le plus fréquent mais n'est responsable que de 25 à 40 % des angines de l'enfant et 10 à 25% des angines de l'adulte.

Diagnostic clinique

L'angine constitue un syndrome associant fièvre, gêne douloureuse à la déglutition (odynophagie) et modifications de l'aspect de l'oropharynx. D'autres symptômes sont parfois révélateurs : douleurs abdominales, éruption, signes respiratoires (rhinorrhée, toux, enrouement, gêne respiratoire).

L'examen clinique de l'oropharynx fait le diagnostic d'angine : angine érythémateuse, érythémato-pultacée, vésiculeuse, ulcéreuse, pseudo-membraneuse.

Des adénopathies satellites sensibles sont souvent présentes.

L'aspect de l'oropharynx **n'est pas prédictif** de l'angine à **SBHA** (érythémateuse, érythémato-pultacée voire unilatérale érosive).

Diagnostic bactériologique

Les tests de diagnostic rapide (TDR) réalisables au cabinet sont recommandés. Ils ont une spécificité voisine de celle des cultures et une sensibilité > 90 %. Ils permettent, à partir d'un prélèvement oro-pharyngé, de mettre en évidence les antigènes de paroi (protéine M) de *Streptococcus pyogenes* (SBHA). Les résultats sont disponibles en 5 minutes.

Chez le nourrisson et l'enfant de moins de 3 ans, la pratique du TDR est inutile, les angines observées à cet âge étant d'origine virale.

Il est recommandé de pratiquer un TDR chez tout patient de plus de 3 ans ayant une angine érythémateuse ou érythémato-pultacée :

- un TDR positif confirme le SBHA et justifie la prescription d'antibiotiques ;
- un TDR négatif ne justifie ni contrôle par culture, ni traitement antibiotique ;
- dans un contexte à risque de RAA, un TDR négatif peut être contrôlé par une mise en culture ; si elle est positive, un traitement antibiotique est prescrit.

Les bactéries autres que le SBHA ne donnent qu'exceptionnellement des complications (streptocoques

des groupes C, G, E, F, *Arcanobacterium haemolyticum*), ne sont pas sensibles à la pénicilline ou ne poussent pas sur les milieux de culture utilisés pour les angines : gonocoque, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Corynebacterium diphteria*. Les prélèvements de gorges ou le traitement systématique par la pénicilline ne permettent ni de dépister ni de traiter ces patients dont le contexte est souvent particulier.

Formes cliniques

Angines rouges (ou érythémateuses)

Le plus souvent d'origine virale, elles peuvent inaugurer ou accompagner une maladie infectieuse spécifique : oreillons, grippe, rougeole, rubéole, varicelle, poliomyélite…

Une angine rouge peut constituer le 1er signe d'une **scarlatine** : fièvre à 40 °C avec vomissements, aspect rouge vif du pharynx, des deux amygdales et des bords de la langue, absence de catarrhe rhinopharyngé doivent faire rechercher un début de rash scarlatineux aux plis de flexion et pratiquer un frottis amygdalien pour mettre en évidence un SBHA.

Angines blanches (ou érythémato-pultacées)

Elles succèdent souvent à la forme précédente, se caractérisent par la présence sur des amygdales rouge vif d'un exsudat pultacé gris jaunâtre, ne débordant pas la surface amygdalienne. Les signes fonctionnels sont plus marqués.

Angines pseudo-membraneuses (ou à fausses membranes)

Une fausse membrane nacrée, extensive, débordant parfois la région amygdalienne sur la luette, le voile et ses piliers doit faire évoquer deux diagnostics.

- **Une mononucléose infectieuse.**
- La **diphtérie, exceptionnelle,** est évoquée devant une angine pseudo-membraneuse rapidement extensive avec pâleur et asthénie inhabituelles. Les fausses membranes sont adhérentes, non dissociables. La sérothérapie antidiphtérique (10 000 à 20 000 U chez l'enfant, 30 000 à 50 000 U chez l'adulte) et la recherche de *Corynebacterium diphteriae* doivent être mis en route immédiatement en cas de risque (absence de vaccination).

Angines ulcéreuses et nécrotiques

L'ulcération, en règle unilatérale, est plus profonde et recouverte d'un enduit nécrotique.

Elle débute insidieusement chez un adolescent à l'état général médiocre : état subfébrile, discrète dysphagie unilatérale, fétidité de l'haleine.

Un enduit pultacé blanc grisâtre recouvre une ulcération atone non indurée au toucher. La réaction ganglionnaire est minime. Le prélèvement de gorge met en évidence une association fusospirillaire. L'évolution est bénigne en 8 à 10 jours. Le diagnostic différentiel principal est le cancer de l'amygdale.

Le traitement par pénicilline (après avoir éliminé une syphilis) est très efficace.

Le chancre syphilitique de l'amygdale réalise un aspect très voisin, mais l'ulcération unilatérale de l'amygdale repose sur une induration « en carte de visite », l'adénopathie est plus importante, avec un gros ganglion central entouré de ganglions plus petits.

La sérologie syphilitique confirme le diagnostic. Une sérologie HIV est systématiquement proposée.

Le traitement de base est l'Extencilline® (2,4 MU à 8 jours d'intervalle) ou la Biclinocilline®.

Angines vésiculeuses

Elles sont caractérisées par une exulcération du revêtement épithélial, succédant à une éruption vésiculeuse fugace au niveau des amygdales et des piliers.

L'angine herpétique due au virus herpès simplex a un début brutal : fièvre à 39–40 ° C avec frissons et dysphagie douloureuse intense. Dans les premières heures, s'observent, sur des amygdales rouge vif, des bouquets de petites vésicules hyalines, puis, à la période d'état des taches blanches d'exsudat entourées d'une auréole rouge, confluant quelquefois en une fausse membrane. L'évolution est bénigne en 4 à 5 jours. Le traitement est symptomatique.

L'herpangine a une symptomatologie voisine. Due au virus coxsackie du groupe A, elle survient surtout chez le jeune enfant.

Angines gangréneuses

Les angines gangréneuses nécrosantes, dues à des infections à germes anaérobies, n'ont plus qu'un intérêt historique.

Traitement

La prescription d'antibiotiques dans les angines à SBHA a plusieurs objectifs :

- accélérer la disparition des symptômes ;
- diminuer la dissémination à l'entourage ;
- prévenir les complications post-streptococciques non suppuratives (RAA) ;
- réduire le risque de suppuration locorégionale.

Aucune étude ne prouve l'utilité du traitement antibiotique dans les angines d'origine virale et dans les angines à SBH non A.

Quand traiter ?

Le traitement peut être immédiat ou retardé jusqu'au 9e jour (efficacité sur la prévention du RAA maintenue).

Comment traiter ?

La pénicilline est le traitement de référence.

- **Les bêtalactamines,** pendant 10 jours :
  - pénicilline V (Oracilline®), ampicilline ;
  - céphalosporines de 1re génération, orales : céfaclor (Alfatil®), céfadroxil (Oracefal®).
- Les **antibiotiques à durée de traitement raccourci**e (validés par l'AMM), à privilégier afin d'améliorer l'observance :
  - amoxicilline (Clamoxyl®) : 6 jours, céfuroxime-axetil (Zinnat®) : 4 jours ;
  - cefpodoxime-proxétil (Orélox®) : 5 jours ;
  - céfotiam-hexétil (Texodil®) : 5 jours.
- Les **macrolides** sont à utiliser en alternative aux bêtalactamines, en cas d'allergie :
  - macrolides d'une durée de traitement de 10 jours : érythromycine (Érythrocine®)-roxithromycine (Rulid®), spiramycine (Rovamycine®) ;
  - macrolides à durée de traitement raccourcie (validés par l'AMM) : azithromycine (Zithromax®) : 3 jours, clarithromycine (Zéclar®), josamycine (Josacine®) : 5 jours.

Traitements symptomatiques : Antalgiques et antipyrétiques sont utiles alors que les AINS ou les corticoïdes par voie générale ne doivent pas être prescrits.

Diagnostic différentiel des angines

- **Cancer de l'amygdale** : l'âge, l'unilatéralité, l'induration profonde et le saignement au toucher, les adénopathies de caractère malin, conduisent à la biopsie, clé du diagnostic.
- **Manifestation buccopharyngée d'une hémopathie (agranulocytose pure, d'origine médicamenteuse, toxique, idiopathique…)** : lésions sphacéliques et pseudomembraneuses diffuses sur tout le pharynx, d'extension rapide. Il n'y a pas d'adénopathie.
- **Zona pharyngien dû à l'atteinte du nerf glossopharyngien** : éruption vésiculeuse strictement unilatérale, siégeant sur le voile, le tiers supérieur des piliers, le palais osseux, respectant l'amygdale.
- **Aphtose** : intéresse plutôt la muqueuse gingivobuccale.
- **Éruptions bulleuses** : pemphigus, maladie de Duhring-Brocq…

Amygdalite chronique

Amygdalite chronique de l'enfant

Secondaire à une perturbation immunologique locale, elle peut être favorisée par une antibiothérapie abusive. Elle se manifeste par des angines à répétition.

L'évolution est chronique avec une gêne au développement staturo-pondéral, un retard scolaire par absentéisme et des complications locorégionales (naso-sinusiennes, otitiques, trachéo-bronchiques) ou générales.

L'amygdalectomie est le seul traitement.

Amygdalite chronique de l'adulte

Elle est caractérisée par une réaction fibrocicatricielle des amygdales qui s'ajoute à la régression normale du tissu lymphoïde.

La symptomatologie locale se traduit, chez un sujet volontiers dystonique, cancérophobe, par une dysphagie unilatérale intermittente avec otalgie, une mauvaise haleine, des crachats de fragments

caséeux fétides, une toux irritative. Les amygdales sont petites, enchatonnées dans les piliers, sièges de cryptes remplies de caséum, de noyaux cicatriciels notés à la palpation, de kystes jaunâtres par occlusion de cryptes. L'évolution est chronique et le plus souvent bénigne. Des complications locales (abcès intra-amygdalien, phlegmon péri-amygdalien) ou générales peuvent cependant survenir.

Le traitement est local : gargarismes, pulvérisation superficielle au laser, utilisation de radiofréquences, cryothérapie. L'amygdalectomie est indiquée en cas de complications.

Complications des infections amygdaliennes

Elles sont dues au SBHA et s'observent au cours d'une angine aiguë ou lors d'une poussée de réchauffement d'une amygdalite chronique.

Complications locales

Les complications suppuratives locorégionales sont le phlegmon amygdalien et l'adénite cervicale suppurative, l'abcès rétro-pharyngé, l'otite moyenne aiguë, la sinusite, la mastoïdite, la cellulite cervicale.

Complications générales

Elles sont surtout rénales, articulaires et cardiaques, et sont le fait du SBHA. La pathogénie paraît de mécanisme immunitaire inflammatoire.

- **Glomérulonéphrites aiguës :** Elles surviennent 10 à 20 jours après l'angine streptococcique; leur évolution en général favorable chez l'enfant, peut se faire vers une insuffisance rénale irréversible chez l'adulte.
- **Rhumatisme articulaire aigu (RAA) :** Il débute 15 à 20 jours après l'infection amygdalienne initiale, soit de façon brutale par une polyarthrite, soit insidieusement en cas de cardite modérée inaugurale.
- Les **manifestations articulaires** sont les plus fréquentes. La forme clinique typique, rare, se caractérise par une polyarthrite mobile, migratrice, asymétrique des grosses articulations. Cette forme est actuellement remplacée par de simples arthralgies ou une mono-arthrite.
- Les **manifestations cardiaques** constituent l'élément pronostique essentiel. L'atteinte endocardique est la plus grave.
- **Les manifestations nerveuses** : La chorée de Sydenham est évoquée devant l'existence de mouvements involontaires, anarchiques, diffus, bilatéraux.

Traitement curatif

- **Dans les syndromes post-streptococciques majeurs :** Repos au lit pendant 3 semaines, corticothérapie (dans le but de limiter ou d'éviter les remaniements valvulaires cardiaques, à la dose de 2 mg/kg/j sans dépasser 80 mg/j jusqu'à normalisation de la VS, puis réduction progressive), pénicillines V pour stériliser un foyer pharyngé, relayée par une prophylaxie ultérieure.
- **Dans les syndromes post-streptococciques mineurs** : Salicylés et pénicilline V.

Traitement préventif

L'antibiothérapie prophylactique est débutée dès la fin du traitement curatif : benzathine-pénicilline (Extencilline®) et en cas d'allergie, un macrolide. La durée de cette antibioprophylaxie est de 5 ans en cas de forme majeure et de 1 an en cas de formes mineures (encadré 17.2).

ENCADRÉ 17.2

Indications de l'amygdalectomie

L'amygdalectomie garde des indications précises et indiscutables.

Pour des raisons infectieuses

- En cas d'amygdalites aiguës récidivantes (3 à 4 par hiver, 2 hivers consécutifs) ou en cas d'amygdalite chronique de l'enfant.
- En cas de complication générale (néphrite, rhumatisme post-angineux), lorsque l'amygdale a constitué le foyer infectieux, en règle streptococcique.

Pour des raisons d'obstruction pharyngée

- Chez l'enfant, l'hypertrophie des amygdales peut entraîner une obstruction pharyngée avec ronflement nocturne, respiration difficile la nuit avec dyspnée, parfois pauses respiratoires, sommeil agité avec cauchemars, réveils nocturnes, blocages alimentaires.
- Chez l'adulte, l'hypertrophie peut participer au syndrome d'apnée du sommeil.

Contre-indications

Il n'existe pas de contre-indication absolue à l'adénoïdectomie ou à l'amygdalectomie. Les contre-indications relatives doivent être examinées au cas par cas :

- troubles de la coagulation;
- fentes palatines;
- un état fébrile (température >38 ° C).

Vertiges

A. Gentine

Objectifs

- Affirmer l'origine périphérique d'un vertige.
- Connaître les principales étiologies des vertiges.
- Connaître les principes du traitement.

Le vertige est une illusion de mouvement ressentie par le sujet alors qu'il est immobile. Il s'agit d'un symptôme subjectif qui est le plus souvent d'origine labyrinthique.

Sémiologie analytique

- **Caractères :** Il est le plus souvent rotatoire avec un sens de rotation horaire ou anti-horaire. Plus rarement, il s'agit d'un déplacement linéaire antéro-postérieur, latéral ou vertical (chute dans un trou, montée en ascenseur). Il peut être moins bien systématisé : troubles de l'équilibre, sensation d'ébriété.
- **La durée** est variable, de quelques secondes à quelques jours.
- **Circonstances déclenchantes :** position ou rotation rapide de la tête, lever, conduite automobile, mouchage peuvent déclencher le vertige.
- **Présentation :** grande crise vertigineuse unique notion d'une ou plusieurs crises vertigineuses antérieures, vertige permanent.
- **Symptômes associés :**
  – troubles cochléaires : acouphènes et/ou surdité;
  – troubles neurovégétatifs : nausées, vomissements orientant à tort vers une affection digestive, pâleur, sueur.
- **Antécédents** : vasculaires, HTA, traumatisme crânien, neurologiques, médicaments (hypotenseurs, neuroleptiques…).

Diagnostic différentiel

Le vertige est souvent confondu avec des lipothymies, des malaises, un flou visuel, des « mouches volantes », une *drop-attack*, des manifestations phobiques (agoraphobie – acrophobie).

Examen clinique

Examen labyrinthique

Signes cliniques

Ce sont les éléments du syndrome vestibulaire spontané.

- **Nystagmus**, mouvement des yeux biphasique à ressort : mouvement lent des yeux dans un sens suivi d'un mouvement rapide de rappel de sens inverse qui définit le sens du nystagmus.

  En l'absence de stimulation, au repos, un nystagmus conjugué des deux yeux est toujours pathologique. S'il bat dans le même sens il évoque une atteinte périphérique (vestibule, nerf vestibulaire, noyau vestibulaire). S'il bat dans toutes les directions, il évoque une atteinte centrale.
- Déviation des index lors du **test des index.**
- Déviation axiale par la **manœuvre de Romberg**, la marche aveugle et le **test de piétinement aveugle**.

Le syndrome vestibulaire est dit harmonieux lorsque toutes les déviations lentes se font dans le même sens; il est observé dans les atteintes périphériques. Dysharmonieux, il traduit une atteinte centrale.

Manœuvres pouvant provoquer un nystagmus

La manœuvre de Dix et Hallpike

Le sujet est assis au milieu d'une banquette. Le praticien qui lui fait face l'amène en décubitus latéral droit (DLD) par exemple, mettant sa tête en hyperextension et en rotation à 45 degrés. La manœuvre est positive lorsqu'apparaît après quelques secondes de latence un nystagmus vertico-rotatoire supérieur et antihoraire (horaire en DLG), qui disparaît progressivement en une vingtaine de secondes. Ce nystagmus est accompagné d'un violent vertige. Il s'inverse au relever.

Le signe de la fistule

Rechercher ce signe consiste à accroître ou diminuer la pression dans le conduit auditif externe (CAE) par un appui sur le tragus, ou mieux, à l'aide d'un spéculum pneumatique. Le signe est dit positif si pendant cette manœuvre survient un nystagmus changeant de sens en fonction de la compression/dépression du CAE et s'il s'accompagne d'un vertige.

Manœuvre de Hamalgyi

Elle consiste à faire fixer au sujet un point dans la pièce. L'examinateur exerce un mouvement de rotation brutal de la tête et observe les yeux du sujet : ceux-ci doivent rester immobiles dans la pièce, c'est-à-dire tourner dans le sens opposé de la rotation de la tête à la même vitesse. Si les yeux restent immobiles dans les orbites et effectuent une saccade de rattrapage rapide, on peut conclure à une absence de fonctionnement du vestibule ipsilatéral à la rotation.

Examen ORL

L'otoscopie systématique recherche une perforation, une otorrhée fétide (cholestéatome)…

Examen neurologique des paires crâniennes et de la fonction cérébelleuse

- Examen des paires de nerfs crâniens.
- Test du doigt au nez.

Examens complémentaires

Les examens audiométriques, indispensables, ils permettent de découvrir une atteinte cochléaire associée. Et sont complétés selon besoin par un examen audiométrique tonique et vocal, une étude du réflexe stapédien et un enregistrement des potentiels évoqués auditifs.

L'examen vestibulaire sous vidéonystagmographie (VNG) permet l'enregistrement des mouvements oculaires spontanés ou après stimulation rotatoire, stimulation calorique ou visuelle.

L'imagerie est rarement nécessaire à l'issue de ce bilan. Un scanner est utile en cas de suspicion de labyrinthite sur cholestéatome, de traumatisme du rocher ou de fistule périlymphatique. L'IRM est indiquée en cas de suspicion de tumeur de l'angle ponto-cérébelleux (neurinome du VIII…), de vertige d'origine centrale (SEP) ou de labyrinthite.

Diagnostic étiologique

Grand vertige unique

Un grand vertige unique, rotatoire, de début brutal, durant plusieurs jours, disparaissant progressivement en quelques semaines, accompagné de nausées et de vomissements, sans troubles cochléaires, sans antécédents avec un syndrome harmonieux évoque une **névrite vestibulair**e supposée virale (oreillons ou zona auriculaire associant une surdité de perception et une paralysie faciale). Une **étiologie vasculaire** est à envisager avec une guérison spontanée en 4 à 6 semaines le plus souvent par compensation, à partir des informations du vestibule opposé. La mobilisation active de la tête est indispensable pour activer cette compensation.

La symptomatologie est identique :

- une fracture transversale du rocher (translabyrinthique). Le vertige est associé à une surdité totale unilatérale (cophose) par destruction cochléo-vestibulaire. Une intervention pour fermer l'éventuelle brèche osseuse s'impose ;
- une otite chronique cholestéatomateuse entraînant une labyrinthite avec destruction cochléo-vestibulaire : le traitement chirurgical s'impose en urgence ;
- une thrombose de l'artère auditive interne ;
- une hémorragie intravestibulaire (encadré 17.3).

Vertiges itératifs paroxystiques

Vertiges intenses durant quelques heures

Il s'agit de vertiges intenses rotatoires, durant quelques heures, sans facteur déclenchant, itératifs, accompagnés de surdité, d'acouphènes, de troubles neuro-végétatifs et éventuellement d'une sensation de plénitude de l'oreille. Entre les crises, le sujet est asymptomatique.

Cette triade symptomatique (vertige+acouphène+surdité), d'évolution paroxystique, caractérise la **maladie de Menière** due à un hydrops labyrinthique (augmentation de la pression endo-

ENCADRÉ 17.3

Les grands vertiges d'origine vasculaire

Le syndrome de Wallenberg se manifeste également par un vertige intense, unique, à début brutal et s'accompagne d'une symptomatologie neurologique riche (qui peut apparaître progressivement en quelques heures) :
- paralysie vélopharyngolaryngée ipsilatérale à la lésion (troubles de la déglutition);
- anesthésie de l'hémiface ipsilatérale et de l'hémicorps controlatéral;
- syndrome cérébelleux.

Le diagnostic de ce type de vertige est en général facile, à l'exception de l'infarctus cérébelleux dont les symptômes peuvent simuler une névrite vestibulaire. Les signes neurologiques sont souvent discrets au début, en particulier les signes cérébelleux, mais deux éléments sont capitaux pour le diagnostic :
- les céphalées toujours présentes;
- les antécédents vasculaires.

lymphatique). Au cours de l'évolution, l'audition se détériore progressivement, aboutissant à une surdité unilatérale sévère. Les vertiges finissent par disparaître et peuvent être remplacés par une symptomatologie proche des « drop-attacks » (crise otolithique de Tumarkin).

Vertiges durant quelques secondes

Sensation vertigineuse brève, stéréotypée, avec facteur positionnel déclenchant. Le vertige le plus typique et le plus fréquent est le **vertige paroxystique positionnel bénin** (VPPB). Le sujet se plaint de vertiges rotatoires intenses, de durée brève (20 à 40 secondes), apparaissant le plus souvent en décubitus latéral ou lorsqu'il lève ou baisse la tête, sans troubles cochléaires, ni symptômes neuro-végétatifs. Le diagnostic repose sur la positivité de la manœuvre de Dix et Hallpike. Il est dû à une canalo-lithiase. Une manœuvre de basculement du sujet permet de guérir le patient en une seule séance (manœuvre de Semont).

Il existe d'autres vertiges positionnels moins stéréotypés, d'origine traumatique.

Vertiges paroxystiques durant quelques minutes

- Chez l'adulte, il s'agit de la « migraine basilaire ».
- Chez l'enfant, ils sont plus stéréotypés. L'enfant joue aux côtés de sa mère puis brutalement il fait une chute, pleure, en disant que tout tourne autour de lui et se remet à jouer comme si rien ne s'était passé. Il s'agit du « vertige paroxystique de l'enfant » ou syndrome de Basser. À la moindre anomalie de l'examen neurologique, il faut éliminer une tumeur de la fosse postérieure.

Sensations vertigineuses permanentes ou troubles de l'équilibre

Certains vertiges ne s'accompagnant pas de troubles cochléaires sont de diagnostic difficile. S'ils s'accompagnent d'une surdité unilatérale progressive ou d'acouphènes aigus, il faut craindre un **neurinome de l'acoustique**. Malgré la gravité de cette affection, le vertige est paradoxalement peu intense et c'est le plus souvent pour les troubles cochléaires unilatéraux que ce diagnostic est évoqué. Le bilan audiométrique met le plus souvent en évidence une surdité de perception unilatérale, d'**aspect rétrocochléaire** à l'enregistrement des potentiels évoqués auditifs. Le bilan vestibulaire met en évidence une **aréflexie vestibulaire ipsilatérale** à l'épreuve calorique. Le traitement est chirurgical.

Si la surdité est bilatérale, il peut s'agir d'une **atteinte vestibulaire ototoxique :** les troubles de l'équilibre sont permanents, souvent associés à une surdité bilatérale. Aminosides, cysplatine, quinine sont les agents ototxiques les plus fréquents.

Traitement

De la crise vertigineuse

- **Antivertigineux :**
  - par voie parentérale : acétyl-leucine (voie intraveineuse);
  - par voie orale : buphénine-méclozine-hydroxizine, acétylleucine.
- **Anxiolytiques :** ils entraînent une dépression du système vestibulaire.

Ces médicaments, qui s'adressent au traitement de la crise, ne doivent être prescrits que pour une durée de quelques jours.

17

Traitement de fond (réduction de l'hydrops)

- Bétahistine.
- Solutions osmotiques, hyperosmotiques, en cas d'hydrops : glycérol (l'effet est transitoire).
- Corticoïdes.
- Diurétiques.
- Régime de restriction hydrique et régime hyposodé.

Indication chirurgicale

En cas de vertige violent et subintrant et après échec du traitement médical, une intervention chirurgicale peut être proposée :

- à visée pressionnelle : ouverture du sac endolymphatique (son efficacité est modérée et temporaire) ;
- section du VIII vestibulaire (n'altère pas l'audition) ;
- labyrinthectomie en cas de surdité importante qui détruit définitivement l'audition.

Éléments de stomatologie

Ph. Barrière

Objectifs

- Reconnaître les principales lésions buccales.
- Ne pas méconnaitre l'importance diagnostique de la biopsie.
- Savoir traiter une aphtose.

L'examen de la cavité buccale est un geste primordial car la bouche peut être le siège de nombreuses lésions parce que toute agression bactérienne, virale, mycologique, physique ou chimique peut atteindre l'intégrité de sa muqueuse. Les atteintes le plus souvent bénignes peuvent être à l'origine d'une dégénérescence maligne. Toute lésion persistante après la suppression de la cause présumée doit faire l'objet d'une biopsie. La cavité buccale peut aussi présenter des lésions révélatrices ou faisant partie d'une maladie générale.

Ulcérations de la cavité buccale

L'ulcération de la muqueuse de la cavité buccale est fréquente et pose essentiellement un problème diagnostic. Par ordre de fréquence, deux causes dominent le tableau clinique : les **ulcérations traumatiques** et les **aphtes**. L'examen clinique et l'interrogatoire permet d'éliminer d'autres causes plus rares d'ulcération buccale mais de pronostic plus sérieux. In fine, c'est l'examen histologique qui tranche en cas de doute.

Ulcérations uniques

L'aphte est la plus fréquente (voir infra).

Lésion traumatique

Elle est de taille variable, à bords réguliers ou œdématiés, parfois limitée par un rebord blanc (kératose réactionnelle). Ce diagnostic impose la recherche d'une cause, sa suppression et une réévaluation sous quinzaine. Ce n'est que la disparition de l'ulcération qui signe alors rétrospectivement le diagnostic. Les causes à rechercher sont : carie dentaire, bord ou crochet d'un appareil dentaire, couronne dentaire défectueuse.

Carcinome épidermoïde

Il est évoqué systématiquement, notamment après 40 ans, chez un patient alcoolo-tabagique, ou porteur d'une ancienne lésion précancéreuse.

Sa taille est variable, sa forme souvent irrégulière. Le fond peut être végétant, bourgeonnant ou simplement friable au contact de l'abaisse langue ou du doigt. À la palpation, les bords sont indurés et l'induration déborde l'ulcération.

Un lymphome non hodgkinien ou une tumeur des glandes salivaires accessoires sont beaucoup plus rares.

Ulcérations rares

La **syphilis primaire**, ou chancre d'inoculation, touche essentiellement la lèvre ou la langue. L'ulcération est ronde, à bords réguliers, indolore, accompagnée d'une adénopathie satellite. Le nodule de syphilis tertiaire est devenu exceptionnel et siège sur le voile du palais.

La **tuberculose** peut se manifester par une ulcération de forme irrégulière, à bords décollés, souples. L'absence de halo érythémateux périphérique permet le diagnostic différentiel avec l'aphte géant.

La **maladie des griffes du chat** associe une adénopathie cervicale volumineuse à une ulcération traumatique gingivale.

Deux autres causes infectieuses sont à mentionner : **l'infection à cytomégalovirus** (fissures profondes irrégulières), et **l'histoplasmose**, mycose profonde à évoquer au retour d'Amérique du Nord ou d'Amérique centrale.

Ulcérations multiples

La principale cause d'ulcérations multiples est l'aphtose.

Les autres ulcérations multiples sont soit post-vésiculeuses, soit post-bulleuses. Elles font suite à un aspect plus spécifique de la pathologie concernée, le toit des vésicules ou des bulles se rompant par frottement dans la cavité buccale.

Ulcérations post-vésiculeuses

Cliniquement, elles se présentent comme des ulcérations arrondies, plus ou moins confluentes, sur base érythémateuse parfois œdématiée.

Herpès

Les ulcérations buccales sont accompagnées d'ulcérations cutanées péribuccales.

Syndrome pied-main-bouche

Les ulcérations buccales sont plus petites et moins nombreuses que dans l'herpès. Les ulcérations cutanées retrouvées aux doigts et aux orteils orientent le diagnostic.

Herpangine

L'éruption siège sur le palais postérieur, le voile, la luette et les piliers amygdaliens.

Ulcérations post-bulleuses

Érythème polymorphe

Les lèvres sont plus fréquemment atteintes, mais des ulcérations gingivales et linguales sont possibles. Une cause déclenchante est retrouvée : infection virale, prise médicamenteuse. Les lésions cutanées en cocarde orientent le diagnostic.

Le syndrome de Stevens-Johnson se complique d'une atteinte oculaire, pulmonaire et rénale.

Dans le syndrome de Lyell, les ulcérations buccales sont au second plan face à la vaste épidermolyse cutanée.

Pemphigus vulgaire

L'ulcération est persistante et douloureuse. C'est l'examen histologique en immunofluorescence directe qui permettra le diagnostic.

Ulcérations spécifiques

Tuberculose et **maladie de Crohn** peuvent se manifester par des ulcérations uniques ou multiples de la cavité buccale. Le contexte clinique et l'histologie en permettent le diagnostic.

Ulcérations infectieuses non spécifiques

Impétigo

Habituellement cutanées, les lésions de l'impétigo peuvent se rencontrer sous forme d'ulcérations variables de la cavité buccale, recouvertes d'enduit blanc jaunâtre.

Gingivite ulcéronécrotique

Débutant par une atteinte de la papille interdentaire, elle s'étend à la gencive attachée puis à l'os sous-jacent. Elle touche les sujets immunodéprimés. Le tableau est dominé par une nécrose des tissus mous, comme de l'os exposé.

Aphte et aphtose

Pathologie fréquente, pouvant démarrer à tout âge de la vie, l'aphte peut être isolée ou s'intégrer dans une forme plurilésionnelle : l'aphtose.

Le premier signe peut être une douleur localisée au niveau de la muqueuse buccale, précédant alors l'apparition d'une macule érythémateuse. Celle-ci se creuse pour constituer la classique ulcération, ronde ou ovalaire, à bords nets, entourée d'un liseré périphérique érythémateux. Le fond est classiquement plat, fibrineux, jaune ou grisâtre. Il n'y a pas d'induration sous-jacente à la palpation.

À ce stade, la lésion est très douloureuse, et l'examen régional ne retrouve pas d'adénopathies satellite.

Le diagnostic différentiel doit faire discuter toutes les causes d'ulcération muqueuse de la cavité buccale.

Formes cliniques

Aphtose commune : 80 % des cas

Un à trois éléments, mesurant chacun moins de 10 mm de diamètre, évoluent spontanément vers la guérison sans cicatrice résiduelle en 8 jours.

Des facteurs favorisants sont parfois retrouvés à l'interrogatoire :

- stress, fatigue ;
- soins dentaires ;
- consommation de certains aliments (noix, gruyère, fraises, chocolat, tomates, peau des fruits).

Les poussées sont séparées d'intervalles libres de plusieurs mois.

Une fois identifiée, aucun bilan particulier ne s'impose. Le traitement est symptomatique :

- antiseptiques buccaux : chlorhexidine ;
- anesthésiques locaux : lidocaïne en gel ;
- antalgiques : Pansoral®.

Aphtose multiple

Elle comporte de 4 à 10 éléments dont l'évolution peut être simultanée. Plusieurs éléments confluents peuvent alors faire évoquer une poussée herpétique.

L'état général est conservé et l'évolution se fait vers la guérison en 10 jours.

Le traitement est symptomatique.

Aphtose miliaire

C'est une aphtose multiple avec présence de 10 à 100 éléments punctiformes simultanés.

Le diagnostic différentiel principal est la primo-infection herpétique au cours de laquelle on retrouve les signes suivants :

- ulcérations polycycliques ;
- lésions cutanées péribuccales ;
- fièvre et adénopathies.

Dans cette forme, le prélèvement virologique permet de faire la distinction.

Le traitement reste topique. Une fois l'herpès écarté, une corticothérapie locale en bains de bouche (Solupred® 20 mg) est instaurée pour 10 jours.

Aphtose géante

L'un des éléments (1 à 3 en général dans cette forme) mesure plus de 10 mm de diamètre (rarement plus de 3 cm). La lésion est alors infiltrée d'œdème, et peut présenter des portions nécrotiques. Elle évolue sur plusieurs semaines à mois.

Les signes fonctionnels sont importants : dysphagie, dysphonie, hypersialorrhée.

Cette forme se rencontre plus souvent chez les patients atteints de SIDA.

L'examen histologique et virologique est pratiqué pour établir le diagnostic.

Le traitement repose alors sur le thalidomide (prescription spécialisée) à raison de 100 mg par jour pendant 1 mois. L'effet est spectaculaire et rapide sur les douleurs.

Maladie de Behcet

Elle sera évoquée devant l'association d'aphtes buccaux et génitaux, surtout chez un patient originaire du bassin méditerranéen ou du Japon. Une uvéite à hypopion complète habituellement le diagnostic.

Entéropathies

L'aphte peut se rencontrer dans les pathologies inflammatoires digestives, notamment dans la maladie de Crohn, où l'histologie de l'ulcéra-

tion buccale est de type granulome tuberculoïde. Elle est présente dans 8 % des rectocolites ulcéro-hémorragiques.

Hémopathies

Des ulcérations bucccales douloureuses et nécrotiques sont possibles dans les neutropénies ou les agranulocytoses.

Carences

Les carences en vitamine B12, folates ou fer, peuvent s'accompagner d'une poussée d'aphtose (encadré 17.4).

ENCADRÉ 17.4

L'aphtose récidivante

Elle commence généralement dans l'enfance et un terrain familial peut être identifié. L'examen général ne retrouve pas d'apthes extrabuccaux ou de signes de pathologie générale, sinon il s'agit d'aphtes secondaires qui imposent une biopsie.

On distingue trois formes cliniques :

- aphtose de Miculisz : début entre 10 et 40 ans, lésion inférieure à 2 mm de diamètre. Cicatrisation spontanée en 7 jours. Intervalle des poussées : 3 à 4 mois;
- aphtose géante : cf. supra Aphte et aphtose;
- aphtose herpétiforme : touche surtout la femme après 40 ans.

De nombreuses lésions confluent en vastes ulcères; la récidive et la multilocalisation rendent la symptomatologie douloureuse quasi continuelle. L'herpès est éliminé par la PCR.

L'évolution se fait vers un espacement et une disparition des poussées parfois après plusieurs années.

Traitement

- Supprimer les facteurs favorisants, hygiène buccale, lidocaïne gel.
- Être le moins prescripteur possible !
- Formes mineures : bétamethasone 0,5 mg en bain de bouche (hydrosoluble) pendant 10 jours.
- Formes majeures (invalidantes) :
  - corticothérapie génrale 1 mg/kg/j 7 jours;
  - ou Colchicine® 1 mg par jour pendant 10 jours;
  - ou Imurel® (surveillance hépatique).

Le thalidomide 50 à 100 mg par jour peut être discuté dans les formes géantes invalidante. Évoquer le thalidomide sous réserve d'une surveillance protocolisée en raison de sa tératogénicité et des effets indésirables.

Lésions précancéreuses de la cavité buccale

Dix-sept pour cent des cancers de la cavité buccale se développent à partir de lésions chroniques préexistantes. Connaître et surveiller ces lésions permettent donc le traitement précoce des cancers. Les lésions précancéreuses se répartissent en deux grandes familles : les leucoplasies et les érythroplasies. Parmi les leucoplasies, le lichen est particulièrement à surveiller.

Leucoplasies

Leur définition est clinique : lésion blanche de la muqueuse buccale, qui ne se détache pas au grattage par l'abaisse langue. Elles n'ont pas souvent de cause identifiable. On les rencontre au niveau des commissures labiales, des joues, mais les localisations au plancher buccal et à la face ventrale de la langue sont associées avec un plus fort risque de dégénérescence.

Cliniquement, on distingue une forme homogène. La lésion est alors plane, circonscrite, uniforme. L'histologie est subnormale ou retrouve une dysplasie légère. Le risque de transformation maligne est très faible.

La forme inhomogène est associée à des aspects d'érythème, d'érosion, voire verruqueuse ou nodulaire. La surface est irrégulière. L'histologie retrouve une dysplasie moyenne. Le risque de dégénérescence est élevé.

Le diagnostic clinique doit faire procéder à une biopsie. En cas de dysplasie moyenne ou sévère, l'exérèse est de mise pour les lésions de petite taille. Pour les lésions de grande taille, une surveillance spécialisée sera assurée tous les 3 mois.

Le lichen plan buccal tient une place particulière parmi les leucoplasies. C'est une maladie inflammatoire des épithéliums et annexes malpighiennes. Il touche 1 % de la population, entre 30 et 50 ans. En cas de lichen cutané avéré, on retrouve un lichen buccal dans 1 cas sur 2.

Les lésions sont habituellement symétriques et évoluent par poussées successives. On décrit des formes hyperkératosiques, érythémateuses, pigmentaires. Leur diagnostic est histologique.

Deux formes de lichen sont plus propices à la dégénérescence :

- le **lichen érosif :** l'érosion est franche, les bords ne se décollent pas, ce qui le différencie des bulles ou vésicules. Autour de l'érosion siège l'aspect classique en réseau, fait de stries blanchâtres surélevées s'entrecroisant sur un fond érythémateux. Ces érosions sont douloureuses ;
- le **lichen atrophique :** l'aspect de la muqueuse est anormalement lisse, déprimé, brillant, uniforme. La lésion reste souple.

Érythroplasies

Beaucoup plus rares que les leucoplasies, elles se définissent par un aspect clinique velouté, rouge brillant, sans kératinisation, à limite nette. La lésion est indolore en dehors de l'exposition à des aliments chauds ou épicés.

Devant ces aspects de leucoplasie et érythroplasie, il faut raisonner comme avec un cancer. On informe le patient du risque de dégénérescence, on dépiste et propose une aide au sevrage en cas de tabagisme.

La prise en charge idéale reste l'exérèse complète. Elle est toujours possible en cas de lésion de taille réduite. Si la lésion est trop grande, il faudra laisser au spécialiste le soin de choisir les sites les plus appropriés pour une biopsie, et lui confier la surveillance par 3 mois du patient.